UNIVERSITÉ DE LAUSANNE — FACULTÉ DE MÉDECINE

Service de chirurgie A

Directeur: Professeur F. SAEGESSER

Les carcinoïdes bronchiques

Thèse

préparée dans le Service de chirurgie de l'Hôpital des Cadolles à Neuchâtel sous la direction du Dr D. Waridel Privat-Docent et présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine par

CRETTI MARINA

médecin diplômé de la Confédération suisse
originaire d'Au (SG)

Neuchâtel
Imprimerie H. Messeiller S.A.
1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546809_0003

Les carcinoïdes bronchiques

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE — FACULTÉ DE MÉDECINE

Service de chirurgie A

Directeur: Professeur F. SAEGESSER

Les carcinoïdes bronchiques

Thèse

préparée dans le Service de chirurgie de l'Hôpital des Cadolles
à Neuchâtel sous la direction du Dr D. Waridel Privat-Docent
et présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine par

CRETTI MARINA

médecin diplômé de la Confédération suisse
originaire d'Au (SG)

Neuchâtel
Imprimerie H. Messeiller S.A.
1977

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de M. le professeur

F. SAEGESSER et Dr B. RUEDI, professeur associé,

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

"LES CARCINOÏDES BRONCHIQUES"

*présentée par M*ademoiselle Marina CRETTI,

Médecin diplômée de la Confédération Suisse,

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 15 septembre *19*77

Le Doyen:

Prof. G. Favez

UNIV. LEIDEN BIBL.

A mes parents

A mes sœurs

Je remercie le Docteur D. Waridel, P.D., pour l'aide précieuse qu'il a apportée à l'élaboration et à la rédaction de cette thèse. Ce travail exprime ma reconnaissance et ma profonde admiration pour son talent de chirurgien et sa constante disponibilité.

Je remercie le Professeur F. Sægesser et le Dr U. Rœnspies pour leurs conseils judicieux.

Je remercie les Professeurs Chr. Hedinger, Zurich, et A.P. Næf, Yverdon, les Docteurs R.P. Baumann et A. Méan, Neuchâtel, E. Gloor, A. Jayet, Lausanne, pour leur aimable collaboration.

Je remercie Mesdemoiselles A.-M. Caraccio, secrétaire, et N. Lerondeau, bibliothécaire, pour leur participation active et précieuse à l'élaboration de cette thèse.

Je remercie également le Professeur B. Ruedi de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de juger cette thèse.

INTRODUCTION

A une époque où le carcinome bronchopulmonaire prend en général une telle importance, il nous paraît utile de rappeler qu'il existe aussi un certain nombre de tumeurs bronchopulmonaires épithéliales avec une symptomatologie parfois identique mais dont le pronostic est moins sombre.

Nous le montrons dans cette thèse fondée sur l'étude des carcinoïdes bronchiques, de 16 observations provenant de l'Hôpital Cantonal de Lausanne, (15 obs.), service de Chirurgie A (Professeur F. Saegesser) et de l'Hôpital des Cadolles de Neuchâtel, (1 obs.), service de Chirurgie (Dr D. Waridel, P. D.), des années 1958 à 1975.

Nous aborderons dans cette étude en dehors des généralités:

— *historique, terminologie, carcinoïdes en général, embryologie, anatomie et histologie de l'appareil respiratoire;*

— *les manifestations cliniques, les méthodes de diagnostic et diagnostic différentiel, la morphologie et l'histogenèse, la biochimie et le mode d'action des substances pouvant intervenir dans la symptomatologie clinique, la thérapeutique et le pronostic.*

PREMIÈRE PARTIE

1. Histoire et terminologie

Les premiers carcinoïdes sont décrits au dix-neuvième siècle: au niveau du tube digestif par Langhans (87) (1867), Lubarsch (96) (1888), Beger (infiltration du voisinage) (15) (1882), Ramson (métastases hépatiques) (128) (1890), et au niveau bronchique par Muller (112) (1882). En 1907, Oberndorfer (116) introduit le terme de *carcinoïde* à cause de la petite taille de ces tumeurs, de leur caractère localisé et de leur nature apparemment bénigne. Au vingtième siècle, on identifie des carcinoïdes dans tout le tube digestif du cardia au rectum, dans les voies biliaires et pancréatiques, dans les tératomes gonadiques et l'arbre bronchique (Hamperl 1937, (65)) et récemment au niveau cutané (van Dijk (35)).

La cellule-souche des carcinoïdes est la *cellule de Kultschitzky*, présente du cardia à l'anus, dans les canaux biliaires et pancréatiques, dans l'épithélium respiratoire, découverte en 1905 par Schmidt (143) au niveau des cryptes et des villosités de l'intestin chez l'homme, appelée *cellule chromaffine* à cause de son affinité pour le chrome, *cellule entérochromaffine* à cause de sa localisation dans le tube digestif (Ciaccio, 1907 (28)). En 1914, Gosset et Masson (60) remarquent le pouvoir argentoréducteur de cette même cellule et parlent de *cellule argentaffine*. Selon Krompecher (85) (1919), cette cellule serait l'équivalent de la couche basale de la peau, tandis que Raiford (126) (1933) suppose une origine ectodermique par migration à partir de la crête neurale lors de la période embryonnaire. Quant à la tumeur carcinoïde, elle se formerait soit par bourgeonnement (Masson, 1924 (103)), soit par «endophytie» (Feyrter, 1931 (47)). La théorie du système APUD développée par Pearse en 1969 (124) élargit la théorie de Feyrter (47) et permet d'expliquer les relations entre les carcinoïdes et d'autres tumeurs de même structure mais de localisations différentes.

En se basant sur les propriétés histochimiques de cette cellule, Erspamer (42) isole en 1940 l'*entéramine*. En 1952, on confirme l'identité entre l'entéramine et la sérotonine découverte dans le sérum de bœuf (Raport, Green et Page, 1948 (129). En 1953, Lembeck (91) met en évidence la sérotonine dans les carcinoïdes, et en 1955, Page (120) observe l'augmentation de l'excrétion du 5HIAA urinaire. En 1964, Oates (116) et coll. mettent l'accent sur le rôle des *kinines* notamment dans le flush.

Vers 1931 sont décrites les premières manifestations du *syndrome carcinoïdien:* Scholte (114) observe la fibrose endocardique et les métastases hépatiques, Arnett et Long (7) le flush, Cassidy (27) le flush avec les diarrhées et les troubles respiratoires. C'est seulement en 1953 qu'Isler et Hedinger (77), puis en 1954 Thorson, Björck, Björkman et Waldenström (159) établissent une relation entre les tumeurs carcinoïdes et le syndrome carcinoïdien ou carcinoïdose.

2. *Carcinoïdes en général (81)*

Comme nous le constatons dans l'historique, les carcinoïdes ont de multiples localisations. Dans ce chapitre, nous rappelons les différentes localisations, nous présentons une classification basée sur l'embryologie et permettant une différenciation reposant sur la pathologie, la clinique et la biochimie. Nous donnons la fréquence des carcinoïdes digestifs et bronchiques par rapport aux autres tumeurs, nous mentionnons également l'âge moyen des manifestations cliniques et la répartition suivant les sexes.

Dans le tableau 1, nous présentons les différentes localisations possibles:

Tableau 1: **Localisation des carcinoïdes**

— tube digestif:	**du cardia jusqu'à la partie anale du rectum; par ordre de fréquence décroissante il y a l'iléon; l'appendice; l'estomac, le duodénum, le jéjunum, le côlon, le rectum; le diverticule de Meckel; la vésicule biliaire, les voies biliaires et pancréatiques**
— arbre bronchique	
— thymus (Hugues) (76)	
— tératomes ovariens ou testiculaires	
— peau? (van Dijk) (35)	

D'après les statistiques rapportées par Kähler (81), les carcinoïdes digestifs se rencontrent dans le 0,07-1,36 % des sujets autopsiés, dans le 0,035-0,19 % des biopsies. 23-36 % des carcinoïdes digestifs ont une symptomatologie clinique. Les carcinoïdes digestifs représentent le

1-1,8 % des tumeurs malignes du tube digestif, dans l'estomac le 0,39 % de ses tumeurs malignes, dans le duodénum le 0-15 %, dans l'intestin grêle le 1,1 %, dans l'appendice le 90 % et dans le rectum le 5 %.

Au niveau de l'arbre bronchique, le pourcentage des carcinoïdes par rapport aux tumeurs malignes oscille aux environs des 3 %.

Dans le tableau 2, nous mentionnons l'âge moyen des manifestations cliniques, en nous basant sur une série d'observations rapportées par Kähler (81).

Tableau 2: Age moyen des manifestations cliniques

— Pour l'appendice: entre 30 et 40 ans
— Pour les bronches: 40 ans
— Pour l'estomac, le duodénum et le rectum: après 40 ans
  Pour le duodénum: vers 58 ans
  Pour le rectum: 46,3 ans
— Pour le diverticule de Meckel: 48,6 ans
— Pour l'intestin grêle et le côlon: 60 ans

Dans le tableau 3, nous donnons un aperçu de la répartition suivant les sexes:

Tableau 3: Répartition selon les sexes

Egalité entre hommes et femmes:	pour	estomac, côlon, bronches
Prédominance des hommes:	pour	duodénum, intestin grêle, diverticule de Meckel, rectum
Prédominance des femmes:	pour	appendice

Dans le tableau 4, nous rapportons la classification généralement admise et se basant sur l'embryologie; elle a été établie par Williams en 1963 (173) et complétée par Even en 1965 (43).

Tableau 4: Classification des carcinoïdes suivant leur origine et avec leurs caractéristiques cyto-chimiques, cliniques, biochimiques

intestin primitif	*antérieur* *	*moyen* *	*postérieur* *
argentaffinité	20 %	70 %	4 %
autofluorescence en UV ou diazoréaction	+	++	—
grains de sécrétion cytoplasmique au microscope électronique	+	+++	—
fréquence du syndrome carcinoïdien dans les carcinoïdes métastatiques	40 %	40 %	0 %
fréquence de la cardiopathie carcinoïde			
— dépôt fibreux endocardique	20 %	55 %	0 %
— sténose ou insuffisance orificielle droite	2 %	42 %	0 %
métastases osseuses ostéoblastiques	30 %	12 %	0 %
métastases cutanées	9 %	1 %	
sérotonine tumorale en micro-gr.	50	550	20
5HIAA urinaire en mg/24h.	175	235	10
sécrétion de 50Htryptophane	fréquente	rare	0
histaminurie élevée	fréquente	rare	0

* antérieur: bronches, estomac, pancréas, voies biliaires
moyen: intestin grêle, appendice, caecum, côlon droit
postérieur: rectum

Soga (149) a également enrichi cette classification en se basant sur la morphologie, il distingue cinq types:

— Type A: tumeur avec des ilôts nodulaires solides et cordons périphériques invasifs, surtout dans l'intestin moyen.

— Type B: tumeur à structure trabéculaire avec de nombreuses anastomoses, observée surtout au niveau de l'intestin antérieur.

— Type C: tumeur avec structure tubulaire, acineuse ou en rosette.

— Type D: tumeur avec différenciation faible ou atypique.

— Type mixte: tumeur à structure mixte, combinant A à D, rencontrée surtout dans l'intestin postérieur.

Soga (140) remarque que: 86 % du type A sont argentaffines
70 % du type B sont non réactifs
67 % du type mixte sont non réactifs.

Un rappel embryologique, anatomique et histologique de l'appareil respiratoire est nécessaire pour préciser la localisation des structures impliquées dans les carcinoïdes bronchiques et dans les tumeurs évoquées dans le diagnostic différentiel.

3. *Embryologie de l'appareil respiratoire (9, 88, 150)*

Chez l'embryon de 3 millimètres (24e jour), l'intestin antérieur, en arrière des poches pharyngiennes, forme une expansion ventrale médiane croissant en direction caudale, se séparant de l'intestin antérieur par une cloison oesophago-trachéale sauf au niveau de l'orifice laryngé. Cette expansion se différencie en larynx, trachée, qui se divise en deux bourgeons, les bronches principales, à la 4e semaine. Au 32e jour, apparaissent les bourgeons des bronches lobaires, au 36e jour, ceux des bronches segmentaires. Au cours du développement ultérieur, les bronches lobaires subissent des divisions dichotomiques, qui aboutissent à la formation de bronches de 17e ordre à la fin du 6e mois.

Jusqu'à la 8e semaine, les bronches possèdent une couche de cellules cuboïdes; à la 10e semaine, apparaissent les cellules caliciformes et ciliées. Les glandes muqueuses se développent à la 16e semaine.

Les bronches, durant leur croissance, sont entourées de mésenchyme. On distingue deux types de mésenchyme:

a) assez cellulaire, entourant l'arborisation entoblasique et participant à la formation des éléments non épithéliaux des parois alvéolaires.

b) moins cellulaire, remplissant l'espace restant, formant la plèvre, le tissu conjonctif sous pleural, les septa interlobulaires, le cartilage.

Les alvéoles apparaissent vers la 20e semaine. A la naissance, elles sont petites, collabées, tapissées de cellules épithéliales aplaties d'origine entoblasique, contiennent quelques cellules desquamées et un peu de liquide.

Après la naissance, les bronchioles continuent de se développer et de nouveaux acini se forment.

La vascularisation artérielle est assurée au début par des branches de l'aorte caudale. Chez l'embryon de 7 millimètres, le 6e arc aortique dans sa partie ventrale vascularise les bourgeons laryngo-trachéaux et le poumon, alors que sa partie dorsale gauche forme le canal artériel. Les artères issues de l'aorte dorsale disparaissent excepté les premières branches qui donnent les artères bronchiques. Les capillaires inclus dans le mésenchyme s'insinuent entre les cellules épithéliales vers la

20e semaine. Ils se drainent dans les veines cardinales et vitello-ombilicales puis, chez l'embryon de 7 millimètres, dans le sinus veineux. Par la suite se forment les veines pulmonaires, qui se jettent dans l'oreillette gauche. Les veines bronchiques se drainent dans les veines pulmonaires. Les vaisseaux lymphatiques apparaissent vers le 60e jour dans la région hilaire; vers le 70e jour, ils sont présents dans les poumons; vers le 100e jour, les valvules se développent.

Quant aux cellules originaires des carcinoïdes bronchiques, elles ont été observées par Hage (64), chez le fœtus humain, dans la muqueuse bronchique des bronches principales jusqu'aux bronches segmentaires.

4. *Anatomie de l'appareil respiratoire (29, 70, 150, 174, 178)*

Le poumon droit est subdivisé par deux scissures (grande et petite) en trois lobes (supérieur, moyen, inférieur). Le poumon gauche est subdivisé par une scissure en deux lobes (supérieur, inférieur).

L'arbre trachéo-bronchique est composé par:

— *trachée*

— *bronches principales* droite et gauche — poumon droit et gauche

— *bronches lobaires* — lobes

droite:	supérieure	lobe supérieur
	intermédiaire: moyenne	lobe moyen
	inférieure	lobe inférieur
gauche:	supérieure (rameau supérieur et inférieur)	lobe supérieur
	inférieure	lobe inférieur

— *bronches segmentaires* — segments

droite:	1 apical	lobe supérieur
	2 postérieur ou dorsal	
	3 antérieur ou ventral	
	4 latéral	lobe moyen
	5 médian	
	6 apical	lobe inférieur
	7 paracardiaque	
	8 antéro-basal	
	9 latéro-basal	
	10 postéro-basal	
gauche:	1 et 2 apico-postérieur	lobe supérieur
	3 antérieur	

4 lingulaire supérieur 5 lingulaire inférieur	lingula
6 apical 8 antéro-basal 9 latéro-basal 10 postéro-basal	lobe inférieur
— *bronchioles terminales*	lobules
— *bronchioles respiratoires*	acini
— *canal alvéolaire*	alvéoles

Les segments ont une forme pyramidale, avec un sommet au niveau du hile et une base en rapport avec les côtes. Ils sont séparés par des cloisons conjonctives. Ils forment une unité anatomique et fonctionnelle à cause de leur bronche et artère segmentaire propre, et une unité médico-chirurgicale. Les segments sont constitués par des lobules subdivisés en 10 à 20 acini.

Les grandes bronches jusqu'aux bronchioles terminales sont situées en dehors du parenchyme pulmonaire. Les bronchioles terminales pénètrent dans le tissu pulmonaire, donnent une à trois générations de bronchioles respiratoires qui se terminent dans les canaux alvéolaires.

5. Histologie de l'appareil respiratoire et origine des carcinoïdes bronchiques (17, 25, 70, 89, 133, 150)

1° HISTOLOGIE

Au microscope optique, nous voyons pour:

a) *La trachée:*

— Un épithélium pluristratifié cilié avec des cellules caliciformes, une membrane basale bien développée, une lamina propria avec des fibres élastiques, des glandes séro-muqueuses.

— Des anneaux cartilagineux entourés de tissu conjonctif, une partie membraneuse avec du tissu conjonctif et des fibres musculaires lisses.

— Du tissu conjonctif lâche à l'extérieur.

b) *Les bronches principales:*

— Une même structure que pour la trachée.

c) *Les bronches lobaires et segmentaires:*

— Un épithélium pluristratifié avec en surface des cellules ciliées et caliciformes avec des prolongements vers la membrane basale, avec une couche intermédiaire composée de cellules fusiformes et une couche basale formée de petites cellules rondes, foncées, en relation avec la membrane basale. Dans les fentes intercellulaires se trouvent des cellules mobiles tels les lymphocytes, les leucocytes et les mastocytes; il y a également de grandes cellules rondes et pâles surtout au niveau des bifurcations. L'épithélium est parfois métaplasié au niveau des bifurcations.

— Une membrane basale formée de mucopolysaccharides et de fibres réticulées.

— Une lamina propria avec des fibres élastiques et réticulées, parfois des follicules lymphatiques ou des ganglions lymphatiques surtout au niveau des bifurcations.

— Des glandes séro-muqueuses avec un épithélium cilié et des cellules caliciformes dans les canaux excréteurs.

— Une couche musculaire.

— Des plexus veineux.

— Du cartilage hyalin dans les grosses bronches et élastique dans les petites bronches.

d) *Les bronchioles:*

— Un épithélium unistratifié prismatique dans les bronchioles terminales et cubique dans les bronchioles respiratoires, sans cellules caliciformes si le diamètre est inférieur à un millimètre, et sans cellules ciliées dans les bronchioles respiratoires.

— Une membrane basale discontinue.

— Une lamina propria.

— Aucune glande si le diamètre est inférieur à un millimètre.

— De la musculature.

— Aucun cartilage.

e) *Le canal alvéolaire:*

— Une ouverture alvéolaire entourée par des fibres musculaires.

f) *Les alvéoles:*

— Des fibres élastiques et réticulées, des fibrocytes, des capillaires.

— De petites cellules épithéliales avec des prolongements cytoplasmiques et de grandes cellules épithéliales pouvant se transformer en phagocytes.

— Une membrane basale.

— Des pores de Kohn.

2° ORIGINE DES CARCINOÏDES BRONCHIQUES

KG Bensch et coll. (17) démontrent en 1965, 1967, et 1968, au microscope électronique, la présence dans les glandes muqueuses bronchiques, les bronchioles et les bronches surtout au niveau des bifurcations et en relation avec la membrane basale, de cellules triangulaires ou naviculaires, envoyant des pseudopodes. Elles possèdent un cytoplasme clair avec un reticulum endoplasmique, des polysomes, des mitochondries, des vacuoles et des grains de sécrétion épars formés d'un corps central dense et d'un halo périphérique clair, elles ont un noyau central et régulier. Elles sont l'analogue de la cellule de Kultschitzky du tube digestif et à l'origine des carcinoïdes bronchiques et des oat-cell carcinomes.

En 1969, Lauweryns (89) observe au microscope optique, distribuées au hasard au niveau des différentes parties des voies respiratoires chez les enfants, des cellules argyrophyles, triangulaires, en relation avec la membrane basale, possédant un noyau rond-ovale, une fluorescence verte positive et une argentaffinité et chromaffinité négative. Il suppose que ces cellules participent à la production des amines telles la sérotonine, l'histamine, les catécholamines, et des kinines.

En 1972, Hage (64) observe les cellules du système APUD au niveau pulmonaire chez le foetus humain, dans la muqueuse bronchique des bronches principales jusqu'aux bronches intrapulmonaires. Elle les remarque également au microscope électronique (voir description à la page 64).

DEUXIÈME PARTIE

1. Matériel

Dans cette deuxième partie, nous présentons les 16 observations provenant de l'Hôpital Cantonal de Lausanne, Service de Chirurgie A, (Professeur F. Saegesser) et de l'Hôpital des Cadolles, Service de Chirurgie (Dr D. Waridel, P. D.). Nous mentionnerons:

— l'anamnèse personnelle (AP)
— l'anamnèse actuelle (AA) avec raison de l'hospitalisation et status
— les examens de laboratoire et leur résultat
— les examens paracliniques et leur résultat
— le type d'intervention chirurgicale
— les résultats anatomopathologiques macroscopiques, microscopiques, et le diagnostic
— les suites postopératoires et l'évolution à long terme.

Nous procédons ensuite à une comparaison avec les données de la littérature médicale en envisageant:

— l'âge d'apparition, la répartition suivant les sexes, la proportion des divers types d'adénomes bronchiques
— la clinique
— les méthodes de diagnostic
— la pathologie
— la biochimie et physiopathologie
— la thérapeutique
— l'évolution et le pronostic.

Observation 1: Monsieur W. Gaston, né en 1921, hospitalisé en 1959, facteur (Hôpital Cantonal de Lausanne)

AP: bronchites à répétition entre 7 et 14 ans.

AA: opacité hilaire droite sans symptomatologie clinique.

Status: TA 170/110 pouls 68 t° 37,4
cardiovasculaire et pulmonaire sans particularité.
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie

Laboratoire: VS 6/18 gl. r. 4.010.000
lc 3800 Hb 78 %.

Examens paracliniques:

scopie pulmonaire: opacité hilaire droite
tomographie: opacité dense en avant du hile droit
bronchographie: sans particularité
bronchoscopie: sans particularité
spirométrie: sans particularité.

Intervention: lobectomie moyenne droite, car les scissures sont libres et il n'y a pas de réaction inflammatoire au voisinage de la tumeur.

Pathologie -
macroscopie: taille 4,5 cm/3,5 cm, homogène, ferme, bien délimité, lisse, gris-blanc, en iceberg (voir figure 1).

microscopie: cellules polyédriques à noyau arrondi, régulier, sans mitose - argentaffinité négative - disposition en travées - stroma fin - coque fibreuse parfois infiltrée par des éléments tumoraux - destruction des éléments de la paroi bronchique.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe moyen droit, ganglions sans tumeur, bronchectasies.

Suites opératoires: simples.

Evolution: inconnue.

Observation 2: Monsieur G. Georges, né en 1911, hospitalisé en 1959, camionneur (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: bronchopneumonie en 1948.

AA: épisode fébrile avec toux, expectorations, sans hémoptysie, amélioration avec les antibiotiques.

Status: TA 145/100 pouls 64 t° 36,4
pulmonaire: hypoventilation du sommet gauche, présence de quelques râles fins
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: VS 102/110 g. r. 4.550.000
lc 5000 Hb 85 %.

Examens paracliniques:

radiologie	
pulmonaire:	foyers peu nets à la base gauche
bronchographie:	stop total du lobe supérieur gauche
bronchoscopie:	obstruction complète du lobe supérieur gauche
biopsie:	suspicion d'adénome
spirométrie:	diminution des réserves ventilatoires
examen cardiaque:	sans particularité.

intervention: pneumonectomie gauche + péricardectomie partielle, car la tumeur se trouve dans la région hilaire, près de la bronche souche et infiltre légèrement le voisinage.

Pathologie -

macroscopie: taille d'un pois, bien délimité, endobronchique.

microscopie: diagnostic impossible à cause de la putréfaction de la pièce d'exérèse.

Diagnostic: adénome probable de la bronche du lobe supérieur gauche, ganglions sans éléments tumoraux mais avec d'anciennes lésions tuberculeuses.

Suites opératoires: trachéotomie pour insuffisance respiratoire.

Evolution: accès de bronchites asthmatiformes (1961-1963-1974)
dyspnée à l'effort (1959)
en 1974 présente toujours des crises d'asthme, sinon se porte bien.

Observation 3: Monsieur von K. Emile, né en 1920, hospitalisé en 1960, sous-officier instructeur (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: pleurésie en 1932 et 1946, bronchopneumonie en 1941.

AA: investigations pour déterminer l'origine d'une masse se projetant au niveau du hile gauche, connue depuis 20 ans.

Status: TA 140/90 pouls 90 t° 36,7
cardiovasculaire et pulmonaire sans particularité, pas d'hépatomégalie.

Laboratoire: sans particularité.

Examens paracliniques:

scopie pulmonaire: masse paramédiastinale gauche en arrière du cœur

radiographie pulmonaire: masse paramédiastinale gauche en arrière du cœur

tomographie: masse faisant saillie dans la bronche lobaire inférieure gauche

bronchoscopie et bronchographie: amputation de la bronche de Nelson et de deux bronches segmentaires du lobe inférieur gauche.

Intervention: lobectomie inférieure gauche.

Pathologie

macroscopie: diamètre de 4 cm, en iceberg, blanchâtre, ferme, bien délimité.

microscopie: cellules régulières, à cytoplasme finement granuleux, à noyau rond ou ovalaire sans mitose - argentaffinité négative - stroma fin avec lamelles osseuses - disposition en bourgeon et présence de quelques cavités - mauvaise délimitation.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe inférieur gauche.

Suites opératoires: simples.

Evolution: hospitalisation en 1962 pour suspicion non confirmée de syndrome carcinoïdien (5HIAA urinaire normal)
1965 opération d'un goître macrofolliculaire
1968 cholécystectomie - scintigraphie hépatique et 5HIAA urinaire sans particularité
1973 opération d'une hernie discale et prostatectomie
1974 se porte bien.

Observation 4: Monsieur M. André, né en 1908, hospitalisé en 1960, contremaître électricien (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: suspicion de tuberculose en 1947 (voile pulmonaire apical droit, calcifications apicales gauches), tendance aux bronchites, gros fumeur.

AA: masse au niveau du hile droit qui augmente de volume - dyspnée à l'effort, toux irritative et productive, pas de fièvre.

Status: TA 135/85 pouls 80
cardiovasculaire: sans particularité
pulmonaire: inspirium rude, expirium prolongé, ronchi et sibilances
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: VS 30/60 gl. r. 4.680.000
lc 8000 Hb 89 %.

Examens paracliniques:
radiographie pulmonaire: masse hilaire droite, lésions tuberculeuses aux deux sommets (voir figure 2)
bronchoscopie: tumeur dans la bronche intermédiaire droite
biopsie: adénome de type oncocytaire
spirométrie: gêne expiratoire
cathétérisme cardiaque: diminution de la saturation à l'effort.

Intervention: pneumonectomie droite, car le lobe supérieur droit est mal aéré, présente une tuberculose et des adhérences, le lobe inférieur droit contient la tumeur, adénopathie hilaire.

Pathologie -
macroscopie: taille d'une mandarine, sphérique, bien délimité, banchâtre, en iceberg
microscopie: cellules à cytoplasme clair et finement granuleux, à noyau légèrement hyperchrome sans mitose - disposition en plage.

Diagnostic: carcinoïde bronchique de la bronche du lobe inférieur droit, lésions tuberculeuses, métastase ganglionnaire à l'examen extemporané.

Suites opératoires: simples.

Evolution: souffre d'une dyspnée d'effort qui va en s'accentuant et le contraint à une retraite prématurée.
Meurt en 1970 à la suite d'une crise cardiaque.
Aucune autopsie n'a été faite.

Observation 5: Monsieur G. Jean, né en 1900, hospitalisé en 1962, représentant (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: asthme, dyspnée à l'effort, rhinites et bronchites à répétition.

AA:	bronchite récidivante avec dyspnée, toux, hémoptysie, sans fièvre.
Status:	TA 160/90 pouls 84 T° 37 cardiovasculaire: sans particularité pulmonaire: matité à la base gauche avec augmentation du fremitus, diminution de la respiration à gauche pas d'hépatomégalie.
Laboratoire:	VS 3/13 gl. r. 4.650.000 lc 6200 Hb 94 %.
Examens paracliniques:	
radiographie pulmonaire:	infiltrat à la base gauche et gros encombrement, puis atélectasie du poumon gauche
bronchoscopie:	obstruction de la bronche du lobe supérieur gauche
biopsie:	adénome bronchique ulcéré
cytologie:	rares cellules atypiques
spirométrie:	incapacité ventilatoire de 50 % environ.
Intervention:	pneumonectomie gauche à cause de la présence d'adhérences, d'une carnification du lobe inférieur, d'abcès dans le segment de Nelson, d'une atélectasie de la lingula, de la tumeur dans le lobe supérieur.
Pathologie -	
macroscopie:	blanchâtre, ferme, mal délimité, de la taille d'une mandarine, en iceberg
microscopie:	cellules à cytoplasme clair, à noyau rond ou ovale - stroma avec bandes fibrohyalines - structure alvéolaire - infiltration de la péribronche et du parenchyme pulmonaire - métaplasie épidermoïde de la muqueuse bronchique.
Diagnostic:	carcinoïde de la bronche lobaire supérieure gauche, ganglions sans tumeur, bronchectasies du lobe inférieur gauche, alvéolite macrophagique et zones d'emphysème.
Suites opératoires:	trachéotomie pour encombrement du poumon droit 5HIAA urinaire normal.
Evolution:	prostatectomie en 1972 en bonne santé, légère dyspnée à l'effort en 1974.

Observation 6: Mademoiselle D. Marie-Josèphe, née en 1948, hospitalisée en1962, écolière (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP:	angines, otites, bronchites.
AA:	pleurésie sensible aux antibiotiques, hospitalisation pour correction d'une communication interauriculaire.
Status:	TA 125/80 pouls 88 t° 36,2 cardiovasculaire: dédoublement de BI, accentuation de BII, pas de souffle pulmonaire: sans particularité pas d'hépatomégalie.
Laboratoire:	VS 14/32 gl. r. 3.950.000 lc 5500 Hb 74 %.
Examens paracliniques:	
radiographie thoracique:	cœur globuleux; arc moyen saillant
spirométrie:	incapacité ventilatoire importante
ECG:	bloc de branche droit incomplet.
Intervention:	en 1962, fermeture de la communication interauriculaire + bilobectomie moyenne et inférieure droite à cause d'une tumeur au voisinage du hile, d'une atélectasie du lobe moyen droit, d'un collapsus du lobe inférieur droit.
Pathologie -	
macroscopie:	arrondi, bien délimité, dur, gris-rosé, de la taille d'une noix, endobronchique (voir figure 3)
microscopie:	cellules à cytoplasme finement granulé, à noyau ovale ou rond sans mitose - disposition en cordon - stroma riche en vaisseaux, parfois hyalinisé.
Diagnostic:	carcinoïde bronchique du lobe inférieur droit, pneumonie chronique intersticielle, bronchectasies + bronchite ulcéreuse à cellules géantes.
Suites opératoires:	simples.
Evolution:	décès en 1963 par embolie pulmonaire probablement consécutive à une crise de fibrillation auriculaire.

Observation 7: Madame C. Marcia, née en 1932, hospitalisée en 1965, ménagère (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP:	légère dyspnée d'effort depuis l'enfance.

AA:	pleurésie sensible aux antibiotiques, puis poussées fébriles récidivantes avec frissons, toux sèche et irritative, sans expectoration, sans hémoptysie, avec dyspnée accentuée.
Status:	TA 90/60 pouls 100 t° 36,8 cardiovasculaire: souffle systolique pulmonaire: matité du sommet gauche, diminution du fremitus à gauche, diminution de la respiration à gauche pas d'hépatomégalie.
Laboratoire:	VS 96/110 gl. r. 3.000.000 Hb 60 % sérotonine urinaire qualitative négative.
Examens paracliniques:	
radiographie pulmonaire:	hypoventilation pulmonaire gauche puis hypoventilation du lobe supérieur gauche + emphysème du lobe inférieur gauche (figure 4)
tomographie:	obstruction totale de la bronche du lobe supérieur gauche
bronchographie et bronchoscopie:	obstruction totale de la bronche du lobe supérieur gauche
biopsie:	adénome bronchique
spirométrie:	incapacité ventilatoire
scintigraphie hépatique:	suspicion de zones lacunaires.
Intervention:	pneumonectomie gauche à cause d'adhérences, d'une atélectasie et carnification du lobe supérieur gauche, tumeur dans la bronche souche et dans le lobe supérieur gauche.
Pathologie -	
macroscopie:	taille d'une petite noix, lisse, rougeâtre, en iceberg
microscopie:	cellules cylindriques ou polyédriques, à cytoplasme moyennement abondant, à noyau régulier sans mitose - argentaffinité négative - disposition en travée - stroma fin - infiltration de la muqueuse, du cartilage, de la péribronche.
Diagnostic:	carcinoïde de la bronche du lobe supérieur gauche, adénite chronique banale, bronchite et péribronchite purulente chronique, alvéolite macrophagique du lobe supérieur gauche, carnification et pleurésie du lobe supérieur gauche.

Suites opératoires: plusieurs ponctions de la cavité thoracique sinon sans particularité.

Evolution: en 1974, persistance de la dyspnée d'effort sinon sans particularité.

Observation 8: Madame G. Hélène, ménagère, née en 1908, hospitalisée en 1966 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: dyspnée d'effort avec hypertension et oedèmes malléolaires.

AA: hospitalisation en neurochirurgie à cause de nausées, vomissements, céphalées, troubles de l'équilibre.

Status: TA 130/75 pouls 68 t° 36,6
cardiovasculaire: suspicion de souffle systolique
pulmonaire: sans particularité
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: sans particularité.

Examens paracliniques:
radiographie thoracique: opacité arrondie sus-diaphragmatique droite
tomographie: nodule intraparenchymateux
spirométrie: incapacité ventilatoire moyenne, gêne respiratoire.

Intervention: lobectomie moyenne droite, car la tumeur est localisée dans ce lobe.

Pathologie -
macroscopie: taille d'une petite cerise, dur, homogène, bien délimité, gris violacé, exobronchique

microscopie: cellules allongées à cytoplasme mince, à noyau régulier, ovalaire, sans mitose - argentaffinité négative - disposition en cordon, travée - stroma fibreux, parfois hyalinisé.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe moyen droit atélectasie du lobe moyen droit.

Suites opératoires: simples, 5HIAA urinaire négatif.

Evolution: ablation d'un méningiome en 1967
en 1974 se porte bien, légère dyspnée à l'effort.

Observation 9: Madame R. Edwige, née en 1928, hospitalisée en 1969, ménagère (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: grippes à répétition.

AA: épisode pulmonaire infectieux avec guérison lente suivi d'un nouvel état grippal avec douleur thoracique, toux et fièvre, récidivant à l'arrêt des antibiotiques.

Status: cardiovasculaire: sans particularité
pulmonaire: matité de l'hémithorax droit avec sibilance et ronchi
pas d'hépatomégalie.

Laboratoire: VS 28/46 Bb 90 %
5HIAA urinaire préopératoire: *22,2 mg 24 h.*

Examens paracliniques:
radiographie pulmonaire: masse au niveau du hile droit (voir fig. 5)
tomographie: masse dans la bronche du lobe inférieur droit + sténose de la bronche de Nelson (voir figure 6)
bronchoscopie: idem
biopsie: adénome bronchique
cytologie: négative
spirométrie: sans particularité.

Intervention: bilobectomie droite moyenne et inférieure, à cause de fortes adhérences entre les lobes moyen et inférieur droits et la présence de la tumeur dans le segment de Nelson.

Pathologie -
macroscopie: taille d'un noyau de cerise, brunâtre, lobulé, en iceberg
microscopie: cellules de taille moyenne, à cytoplasme parfois granulé, à noyau allongé ou ovalaire, peu de mitose - disposition en travée, lobule - stroma fin - invasion de la muqueuse bronchique - argentaffinité négative.

Diagnostic: carcinoïde bronchique de la bronche de Nelson, ganglions sans tumeur, pleurésie aiguë, pneumonie chronique.

Suites opératoires: simples
5HIAA urinaire normal, scintigraphie hépatique sans particularité, phonocardiogramme sans particularité.

Evolution: pas de troubles, 5HIAA urinaire normal en 1974.

Observation 10: Madame G. Madeleine, ménagère, née en 1923, hospitalisée en 1969 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: pneumonie en 1949.

AA: depuis 1968 bronchopneumopathie récidivante avec toux irritative, dyspnée, état fébrile, asthénie, perte de poids, sans expectorations.

Status: TA 95/60 pouls 80 t° 36,7
cardiovasculaire: sans particularité
pulmonaire: matité de la moitié inférieure du poumon droit, diminution du fremitus, diminution du murmure vésiculaire
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: VS 40/68 gl. r. 2.940.000 lc 5400
5HIAA urinaire 1,05 mg/24 h.

Examens paracliniques:

radiographie pulmonaire: pleurésie droite, atélectasie des lobes inférieur et moyen droits (voir fig. 7 et 8)

tomographie: sténose de la bronche intermédiaire droite

bronchoscopie: obstruction subtotale de la bronche intermédiaire droite

biopsie: adénome bronchique

spirométrie: incapacité ventilatoire minimum

scintigraphie hépatique: zone d'hypocaptation

rectoscopie: sans particularité.

Intervention: bilobectomie moyenne et inférieure droite, à cause des adhérences, de l'abcédation du lobe moyen et de l'atélectasie du lobe inférieur droit.

Pathologie -

macroscopie: brun-grisâtre, endobronchique, 1/0,8/0,4 cm.

microscopie: cellules de taille moyenne, à cytoplasme éosinophile, à noyau rond ou ovale, sans mitose - argentaffinité négative - disposition en travée - stroma oedématié.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe inférieur droit, pneumonie péritumorale du lobe inférieur droit, ganglions sans tumeur.

Suites opératoires: simples.

Evolution: en 1974, se porte bien, légère dyspnée d'effort
5HIAA urinaire inférieur à 5 mg/24 h.

Observation 11: Madame T. Olga, secrétaire, née en 1938, hospitalisée en 1970 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP:	sans particularité.
AA:	depuis 1967 suspicion de tuberculose et traitement avec tuberculostatique - présence d'une masse parahilaire gauche.
Status:	TA 130/90 pouls 80 t° 36 cardiovasculaire: sans particularité pulmonaire: inspirium soufflé dans la région paravertébrale gauche pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.
Laboratoire:	VS 15/32 Hb 72 % 5HIAA urinaire négatif.
Examens paracliniques:	
radiographie pulmonaire:	masse parahilaire gauche
tomographie:	masse à la partie inférieure du hile comprimant le tronc des basales
bronchographie:	imperméabilité des basales
bronchoscopie:	masse dans la partie distale de la bronche souche
spirométrie:	sans particularité
gazométrie:	légère insuffisance respiratoire pas de bacille de Koch dans le suc gastrique et les expectorations.
Intervention:	segmentectomie basale gauche, à cause de la localisation de la tumeur dans les segments basaux, de l'absence d'adhérences et de la bonne ventilation des autres segments.
Pathologie -	
macroscopie:	taille d'une petite mandarine, bien limité, jaune-blanc, élastique, homogène, en iceberg.
microscopie:	cellules polyédriques, à cytoplasme granuleux et éosinophile, à noyau rond ou ovale, sans mitose - argentaffinité négative - disposition en travée - stroma fin avec hyalinisation, capsule fibreuse (voir figure 9 et 10).
Diagnostic:	carcinoïde bronchique du lobe inférieur gauche, bronchectasies du lobe inférieur gauche.
Suites opératoires:	simples 5HIAA urinaire négatif.
Evolution:	en 1974, va bien à part une dyspnée d'effort et une hypotension.

Observation 12: Monsieur F. Antonio, barman, né en 1922, hospitalisé en 1970 (Hôpital des Cadolles, Neuchâtel).

AP: affection pulmonaire avec toux et hémoptysie en 1970.

AA: état grippal avec toux et hémoptysie.

Status: TA 120/80 pouls 92 t° 36,5
cardiovasculaire et pulmonaire: sans particularité
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: VS 2/5 lc 8100 Hb 14,4gr %
5HIAA urinaire 5,9 mg/24 h.

Examens paracliniques:
radiographie pulmonaire: opacité rétrocardiaque
tomographie: opacité dense, homogène, bien délimitée (voir fig. 11)
bronchoscopie: obstruction totale de la bronche lobaire inférieure gauche
spirométrie: sans particularité
cytologie: négative (expectorations).

Intervention: lobectomie inférieure gauche à cause de la localisation tumorale dans la pyramide basale et de l'atélectasie des basales.

Pathologie -
macroscopie: taille d'un œuf de poule, bien délimité, blanc-jaune, en iceberg, friable (voir figure 12)
microscopie: cellules de taille moyenne, à cytoplasme basophile, parfois clair, à noyau petit assez hyperchrome, rarement en mitose - disposition en travée - stroma fin, oedématié, hyalinisé - infiltration du cartilage bronchique et parenchyme pulmonaire.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe inférieur gauche, bronchectasies du lobe inférieur gauche, atélectasie et pneumonie du lobe inférieur gauche.

Suites opératoires: simples.

Evolution: se porte bien en 1973.

Observation 13: Madame P. Marguerite, née en 1899, hospitalisée en 1971 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: bronchopneumonie en 1965.

AA: découverte fortuite d'un foyer ovale à la base droite lors de la radiophoto - bon état général.

Status: TA 180/110 pouls 84 t° 36,9
cardiovasculaire: éclat aortique
pulmonaire: sans particularité
pas d'hépatomégalie.

Laboratoire: VS 7/20 gl. r. 4.750.000
lc 7200 Hb 94 %.

Examens paracliniques:
radiographie pulmonaire: foyer ovale à la base droite
tomographie: opacité ovale à la base droite
bronchoscopie: sans particularité.

Intervention: segmentectomie au niveau du lobe inférieur droit, à cause de la localisation tumorale dans le segment basal.

Pathologie -
macroscopie: jaunâtre, homogène, élastique, arrondi, encapsulé, exobronchique, taille de 2 cm.

microscopie: cellules de taille moyenne, à cytoplasme plus ou moins riche, à noyau rond ou ovale rarement en mitose - disposition en travée - capsule fibreuse.

Diagnostic: carcinoïde bronchique du lobe inférieur droit, ganglions sans tumeur.

Suites opératoires: décès par hémorragie sur érosion de l'artère gastro-duodénale par un ulcère
5HIAA urinaire inférieur à 5 mg/24 h.

Observation 14: Monsieur D. René-Paul, vendeur, né en 1918, hospitalisé en 1973 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP: asthme depuis 1970 - gros fumeur - dyspnée d'effort.

AA: hospitalisation pour état de mal asthmatique et mise en évidence d'un foyer rétrocardiaque.

Status: TA 120/80 pouls 84 t° 36
cardiovasculaire: sans particularité
pulmonaire: diminution de l'ampliation, dyspnée, râles sifflant et crépitant aux deux bases
pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.

Laboratoire: VS 12/29 gl. r. 4.410.000
lc 5600 Hb 14,7 gr %.

Examens paracliniques:	
radiographie pulmonaire:	foyer rond pulmonaire au niveau du segment basal postérieur gauche
tomographie:	opacité en relation avec le hile
bronchoscopie:	sans particularité
biopsie:	processus granulomateux
spirométrie:	syndrome obstructif
gazométrie:	hypoxie, hypocapnie
cytologie:	(expectorations, lavage, brossage), examens mycologiques et bactériologiques: négatif
scintigraphie hépatique:	sans particularité
transit, lavement, rectoscopie:	sans particularité.
Intervention:	lobectomie inférieure gauche, à cause de la localisation tumorale dans le lobe inférieur gauche.
Pathologie -	
macroscopie:	taille d'une grosse cerise, bien délimité, friable, exobronchique.
microscopie:	cellules de taille moyenne, à cytoplasme éosinophile, à noyau arrondi sans atypie - quelques cellules argentaffines - disposition en cordon - localisation sous muqueuse.
Diagnostic:	carcinoïde bronchique du lobe inférieur gauche, ganglions sans tumeur.
Suites opératoires:	simples 5HIAA urinaire inférieur à 5 mg/24 h.
Evolution:	réhospitalisation pour crise d'asthme en 1973 (5HIAA urinaire, scintigraphie hépatique: sans particularité) en 1974, nombreuses crises asthmatiformes mais 5HIAA urinaire et scintigraphie hépatique sans particularité.

Observation 15: Monsieur C. René, employé, né en 1943, hospitalisé en 1973 (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP:	sans particularité.
AA:	bronchopneumopathies récidivantes avec toux, fièvre, sudation, asthénie.
Status:	cardiovasculaire: sans particularité pulmonaire: matité du tiers inférieur droit - diminution du murmure vésiculaire à la base droite pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.
Laboratoire:	VS 16/46 gl. r. 5.190.000 lc 6000 Hb 12,9 gr % 5HIAA urinaire inférieur à 5 mg/24 h.
Examens paracliniques:	
radiographie pulmonaire:	atélectasie du lobe inférieur droit (voir figure 13)
bronchographie:	masse ronde à l'orifice des basales postérieures et latérales - bronchectasies (voir figure 14)
bronchoscopie:	masse au niveau de l'orifice du segment basal postérieur droit
biopsie:	adénome bronchique
spirométrie:	sans particularité.
Intervention:	lobectomie inférieure droite, à cause de la localisation tumorale et des bronchectasies.
Pathologie -	
macroscopie:	taille d'une cerise, endobronchique, pédiculé, lisse, bien délimité, rosé
microscopie:	cellules régulières, à noyau rond ou ovale, sans atypie ou mitose - disposition en amas - bien délimité - infiltration de la muqueuse et sous muqueuse.
Diagnostic:	carcinoïde bronchique de la bronche segmentaire commune aux basales antérieures, médiales et latérales, bronchite chronique, pneumonie xanthomateuse, lymphadénite hyperplasique chronique.
Suites opératoires:	simples après atélectasie du lobe moyen et embolie pulmonaire gauche.
Evolution:	se porte bien en 1974.

Observation 16: Madame V. Carmen, née en 1937, hospitalisée en 1975, ménagère (Hôpital Cantonal de Lausanne).

AP:	sans particularité.
AA:	état grippal évoluant en bronchopneumonie avec pleurésie, fièvre, toux, hémoptysies, légère dyspnée et douleur thoracique.
Status:	TA 130/70 pouls 80 t° 36,8 cardiovasculaire: sans particularité pulmonaire: diminution de la motilité de la base droite, petits râles fins sur la plage pulmonaire droite, diminution du murmure vésiculaire à droite pas d'hépatomégalie, aucune adénopathie.
Laboratoire:	VS 3/5 Hb 13,2 gr % lc 4600.
Examens paracliniques:	
radiographie thoracique:	atélectasie partielle du lobe moyen, foyer rond dans le Fowler droit
bronchoscopie:	tumeur végétante au niveau de la bronche intermédiaire droite
biopsie:	carcinoïde bronchique
cytologie:	cellules hypertrophiques sans atypies
5HIAA urinaire:	inférieur à 5 mg/24 h.
examen cardiologique:	sans particularité.
Intervention:	bronchoplastie: résection du tronc intermédiaire droit et du départ de la bronche lobaire supérieure, anastomose termino-terminale entre la bronche souche et la partie distale du tronc intermédiaire, réimplantation termino-latérale de la bronche lobaire supérieure dans la bronche souche, car la tumeur est située à l'intérieur du tronc intermédiaire et déborde sur la carène de la bronche lobaire supérieure droite (voir figure 15).

Pathologie -

macroscopie: taille d'une châtaigne, blanchâtre, ferme à élastique

microscopie: en partie trabéculaire, en partie acineuse, cellules de taille moyenne, riche en cytoplasme - noyau arrondi ou ovalaire, sans atypie - stroma vascularisé - infiltration de la paroi bronchique.

Diagnostic: carcinoïde bronchique, ganglions sans tumeur.

Suites opératoires: simples.

Evolution: fin décembre 1975, bronchographie et bronchoscopie sans particularité (voir figure 16).

Fig 1

W... Gaston, carcinoïde bronchique, macroscopie, avec tumeur homogène, ferme, bien délimitée, en iceberg, 4,5 / 3,5 cm. de diamètre, status après lobectemie moyenne droite. (Observation 1).

Fig. 2 — M... André, carcinoïde bronchique, thorax face avec masse hilaire droite et lésions tuberculeuses aux deux sommets. (Observation 4).

Fig. 3

D... Marie-Josèphe, carcinoïde bronchique, macroscopique avec tumeur endobronchique de la taille d'une noix, bien délimitée, avec atélectasie du lobe moyen droit et collapsus du lobe inférieur droit, status après bilobectomie moyenne et inférieure droite. (Observation 6).

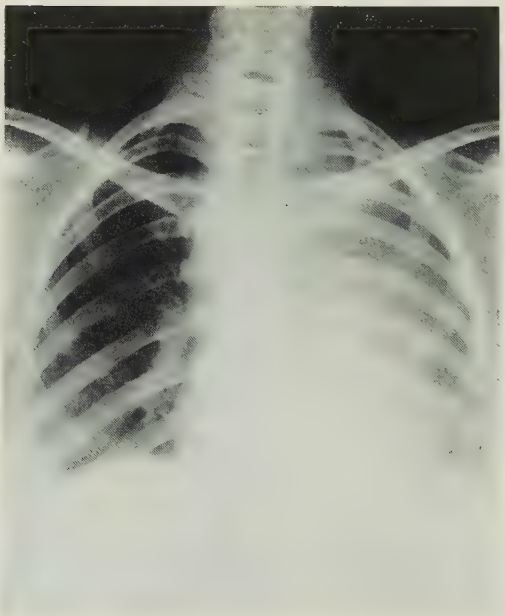


Fig. 4

C... Marcia, carcinoïde bronchique, thorax de face, hypoventilation pulmonaire gauche. (Observation 7).

Fig. 5

R... Edwige, carcinoïde bronchique, thorax face avec masse hilaire droite. (Observation 9).

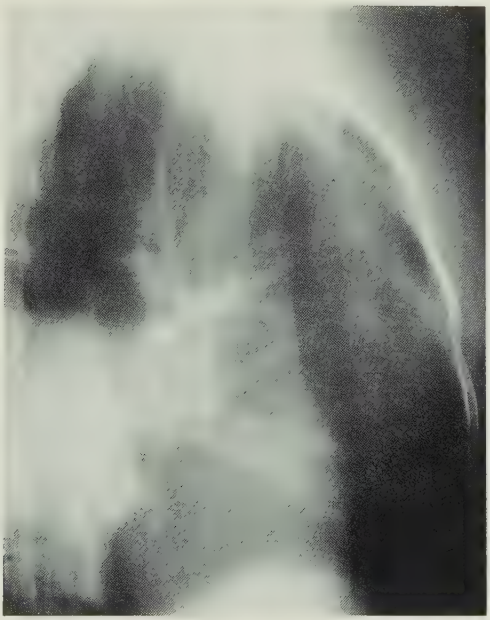


Fig. 6

R... Edwige, carcinoïde bronchique, tomographie avec masse dans la bronche du lobe inférieur droit, sténose de la bronche de Nelson. (Observation 9).

Fig. 7

G... Madeleine, carcinoïde bronchique, thorax face montrant une pleurésie droite et une atélectasie des lobes moyen et inférieur droits.
(Observation 10).

Fig. 8

G... Madeleine, carcinoïde bronchique, thorax profil avec pleurésie droite et atélectasie des lobes moyen et inférieur droits.
(Observation 10).

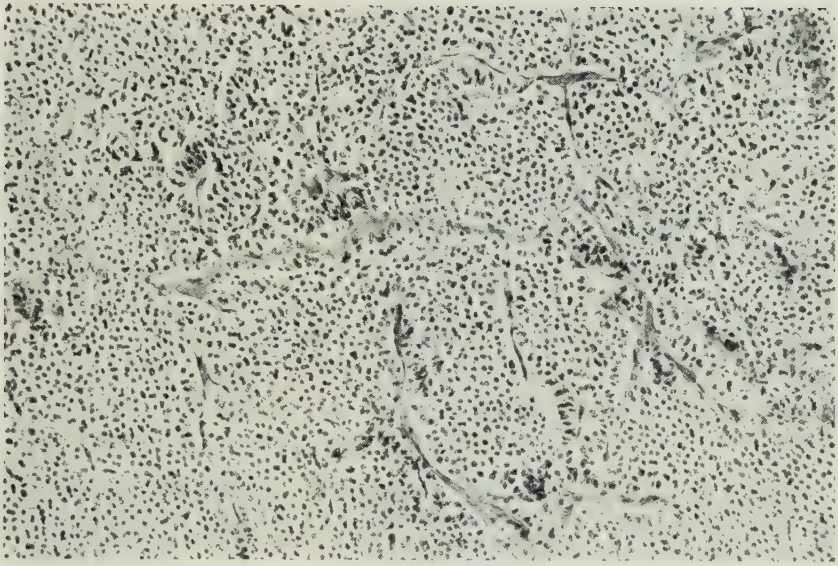


Fig. 9 — T... Olga, carcinoïde bronchique, microscopie montrant un carcinoïde de type en mosaïque, 130 x, coloration HE. (Observation 11).

Fig. 10 — T... Olga, carcinoïde bronchique, microscopie montrant un carcinoïde de type en rosette, 130 x, coloration HE. (Observation 11).

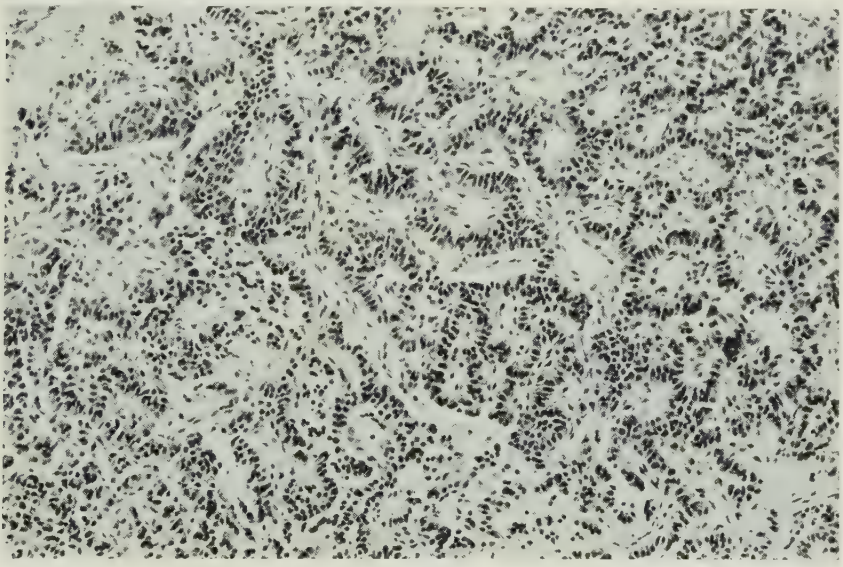


Fig. 11

F... Antonio, carcinoïde bronchique, tomographie avec opacité dense, homogène, bien délimitée, rétrocardiaque. (Observation 12).

Fig. 12 — F... Antonio, carcinoïde bronchique, macroscopie montrant une tumeur dans la pyramide basale du diamètre d'un œuf de poule, bien délimitée, blanc-jaune, en iceberg, friable, status après lobectomie inférieure gauche, atélectasie des basales. (Observation 12).

Fig. 13

C... René, carcinoïde bronchique, thorax face, atélectasie du lobe inférieur droit.
(Observation 15).

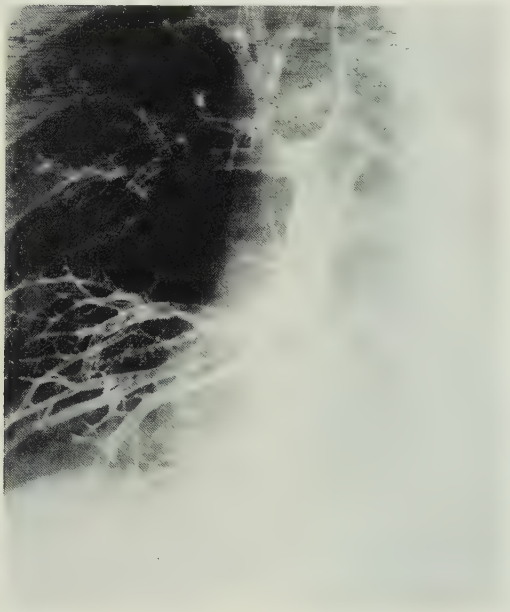


Fig. 14

C... René, carcinoïde bronchique, bronchographie avec bronchectasies et masse à l'orifice des basales postérieures et latérales.
(Observation 15).

Fig. 15 — V... Carmen, carcinoïde bronchique, schéma de l'intervention chirurgicale. (Observation 16).

Fig. 16

V... Carmen, carcinoïde bronchique, bronchographie post-opératoire. (Observation 16).

2. *Analyse et comparaison avec les renseignements disponibles dans la littérature médicale*

1° GÉNÉRALITÉS

Dans le tableau 5, nous rapportons les observations des différents auteurs, concernant:

— l'âge moyen

— les âges extrêmes

— la répartition suivant les sexes

— la fréquence des divers adénomes bronchiques.

Dans nos observations, nous avons isolé entre 1958 et 1975, 16 carcinoïdes bronchiques.

L'âge moyen est de 44,2 ans et correspond à celui mentionné dans la littérature médicale. Comme Wilkins (1963) (172), Meffert (1970) (106) et Harazim (1972) (67), nous voyons que l'âge moyen est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, seul Markel (1964) (101) observe un âge moyen supérieur chez les femmes.

En étudiant la répartition des sexes suivant les classes d'âge, nous obtenons:

âge extrême: 14 - 72 ans.

inférieur à 40 ans: 7 cas: 3 hommes, 4 femmes.

entre 40 et 50 ans: 4 cas: 2 hommes, 2 femmes.

supérieur à 50 ans: 5 cas: 3 hommes, 2 femmes.

La répartition suivant les sexes est comparable à celle observée par Wilkins (172), Markel (101), Haupt (69), Turnbull (163), Tolis (161).

Tableau 5 : considérations générales sur les adénomes bronchiques* (comparaison avec les données de la littérature médicale)

Auteur	*Période*	*Age moyen*	*Age extrême*	*Sexe*	*Répartition des adénomes*
Wilkins 1963 (172)		homme 44 femme 38	13-92	34 : 35	69 carcinoïdes 7 cylindromes ** 6 mucoépidermoïdes
Markel 1964 (101)	1934-1962	homme 38,6 femme 39,6 47 30	18-66 13-64 16-66 25-35	27 : 26 1 : 4 1 : 2	53 carcinoïdes 5 cylindromes 3 mucoépidermoïdes
Baldwin 1967 (11)	1920-1965	41	17-81	22 : 34	56 adénomes 49 carcinoïdes 5 mixtes 2 cylindromes
Haupt 1967 (69)	1953-1964	44,9	15-69	12 : 12	24 carcinoïdes
Donahue 1968 (38)	1946-1966	49	23-79	15 : 20	35 adénomes 31 carcinoïdes 4 cylindromes
Meffert 1970 (106)	1940-1965	homme 53 femme 46	16-74	14 : 21	35 adénomes 32 carcinoïdes 3 cylindromes
Burcharth 1972 (26)	1956-1971	48		14 : 12	26 adénomes 23 carcinoïdes 2 mucoépidermoïdes 1 cylindrome
Turnbull 1972 (163)	1926-1969	49 59 47	22-73 49-69 40-53	22 : 22 9 : 3 4 : 1	44 carcinoïdes 12 mucoépidermoïdes 5 cylindromes
Harazim 1972 (67)	1949-1970	homme 44,6 femme 36,6	18-63	15 : 8	23 adénomes 22 carcinoïdes 1 cylindrome
Tolis 1972 (161)	1927-1970	46	23-69	12 : 12	24 adénomes 18 carcinoïdes 4 cylindromes 2 mucoépidermoïdes
Roenspiess 1975 (137)	1959-1974	48,4	17-71	15 : 20	35 carcinoïdes
Matériel personnel	1958-1975	homme 46,6 femme 41,7 44,2	14-72	8 : 8	16 carcinoïdes

* Dans cette thèse nous employons souvent le terme d'adénome bronchique, qui initialement groupait les carcinoïdes bronchiques, les cylindromes (carcinomes adénokystiques), les mucoépidermoïdes et les adénomes glandulaires muqueux. Actuellement, ces différentes tumeurs sont considérées comme des entités distinctes, mais par mesure de simplicité, nous recourons à l'ancienne terminologie, telle qu'elle apparaît dans la littérature médicale.

** Cylindrome : la terminologie actuelle est carcinome adénokystique.

2° CLINIQUE

Les manifestations cliniques dépendent de la localisation tumorale, de sa croissance et des complications qu'elle entraîne, de la présence de métastases et de la production hormonale.

Au niveau bronchopulmonaire, plus l'obstruction est proximale, plus la symptomatologie est riche et le cours de la maladie grave, suivant la croissance extrabronchique, intrabronchique ou intramurale de la tumeur, suivant sa taille; si l'obstruction est distale, la symptomatologie est pauvre et la période de latence longue.

On distingue quatre types de manifestations:

a) asymptomatique avec diagnostic radiologique

b) respiratoire

c) endocrinologique: 1° syndrome carcinoïdien
2° autres

d) association avec d'autres tumeurs.

Le tableau 6 résume les manifestations cliniques rencontrées dans nos observations personnelles.

Tableau 6: Manifestations cliniques des carcinoïdes bronchiques

Manifestations cliniques		*Fréquence*
asymptomatique		4
respiratoire:	toux	10
	expectorations	5
	hémoptysies	3
	pleurésie	5
	bronchite récidivante	5
	bronchopneumonie	8
	dyspnée	8
	fièvre	7
	atteinte de l'état général	5
	douleur thoracique	4
	association avec l'asthme	2
	association avec la tuberculose	3
syndrome carcinoïdien		0
autres manifestations endocrinologiques		0
association avec d'autres tumeurs		1

Les délais entre l'apparition de la symptomatologie clinique et le moment de l'intervention chirurgicale sont au minimum de trois semaines et au maximum de vingt ans, en moyenne de 26,6 mois dans notre matériel personnel.

Le tableau 7 nous montre les délais minima, maxima et moyens rapportés par la littérature médicale.

Tableau 7 : Délais minima, maxima et moyens d'apparition de la symptomatologie clinique

Auteur	*Minimum*	*Maximum*	*Moyen*	*Pathologie*
Harazim (67)	17 jours	21 ans	2,9 ans	adénome bronchique
Baldwin (11)	3 mois	23 ans	3,5 ans	adénome bronchique
Meffert (106)	7 jours	18 ans	43 mois homme 35 mois femme 49 mois	adénome bronchique
Markel (101)	14 jours	21 ans	29 mois	carcinoïde bronchique
Wilkins (172)		30 ans	6 ans	adénome bronchique
Roenspiess (137)	14 jours	19 ans		carcinoïde bronchique
Matériel personnel	21 jours	20 ans	26,6 mois	carcinoïde bronchique

a) *Asymptomatique*

L'absence de symptômes correspond aux lésions périphériques concernant les bronches segmentaires ou sous-segmentaires, aux lésions juxtamédiastinales ou trachéales. Le diagnostic est radiologique ou anatomopathologique.

Le tableau 8 indique le taux d'absence de signes cliniques.

Tableau 8 : Taux d'absence de signes cliniques

Auteur	*Nombre de cas asymptomatiques*	*Nombre d'adénomes bronchiques*
Harazim (67)	2	23
Tolis (161)	9	24
Baldwin (11)	10	56
Meffert (106)	5	35
Markel (101)	7	61

Auteur	*Nombre de cas asymptomatiques*	*Nombre d'adénomes bronchiques*
Wilkins (172)	5	82
Donahue (38)	5	35
Burcharth (26)	3	26
Roenspies (137)	5	35 (carcinoïdes)
Matériel personnel	4	16 (carcinoïdes)

b) *Respiratoire*

Les manifestations respiratoires peuvent être classées suivant leur apparition dans le temps.

Schulze (145) considère les symptômes *initiaux* marqués par la toux sèche, les hémoptysies en relation avec la vascularisation tumorale, la dyspnée et le stridor, accentués par les troubles de la ventilation et du drainage dûs à la croissance intra et extrabronchique de la tumeur qui entraîne une obstruction partielle puis totale, avec augmentation de la toux, expectorations purulentes, hémorragie, douleur thoracique, fièvre récidivante, pneumonie, pleurésie et atélectasie. Par la suite, apparaissent des bronchectasies, des abcès ou gangrènes pulmonaires, des empyèmes pleuraux compliqués parfois de péricardites purulentes voire d'abcès cérébraux. Les infections secondaires augmentent considérablement le risque opératoire.

Les signes cliniques sont peu spécifiques; ils permettent de dire qu'il existe un processus pathologique bronchopulmonaire, mais n'indiquent rien sur la nature de ce processus. Seuls les examens paracliniques et anatomopathologiques préciseront la nature du processus. Il est intéressant de relever les *faux diagnostics* rapportés par Tolis (161) et Baldwin (11). Le premier mentionne l'asthme, la tuberculose, l'embolie pulmonaire et les bronchectasies; le second, les bronchites, les sinusites, le carcinome bronchique et la tuberculose. Dans notre matériel, nous observons cependant deux tuberculoses associées au carcinoïde bronchique (obs.: MA et GG); dans un autre cas, nous avons suspecté une tuberculose, diagnostic non confirmé par l'examen anatomopathologique (obs.: TO). De même, nous trouvons des carcinoïdes bronchiques chez deux asthmatiques (obs.: GJ et DRP), dont l'asthme ne constituait vraisemblablement pas un signe de syndrome carcinoïdien, les dosages de 5HIAA urinaire n'étant pas pathologiques.

c) *Endocrinologique*

1° Syndrome carcinoïdien

Le premier syndrome carcinoïdien en relation avec un carcinoïde bronchique a été décrit en 1956 par Mattingly (104). En 1960, Bernheimer (18) observe un syndrome carcinoïdien en absence de métastases.

Lors d'un syndrome carcinoïdien, on recherche en premier lieu une tumeur carcinoïde au niveau du tube digestif. Si les investigations sont négatives, on s'oriente vers une tumeur d'origine bronchique avec métastases hépatiques ou osseuses. Parfois le syndrome carcinoïdien se manifeste en absence de toute dissémination. Selon Warner (168), les carcinoïdes bronchiques ne provoquent que rarement un syndrome carcinoïdien à cause de leur pauvreté en sérotonine, conséquence de la richesse du tissu pulmonaire en MAO, de la petite taille de la tumeur, de son caractère peu fonctionnel, des manifestations cliniques d'obstruction bronchique précoce.

Selon Kähler (81), la majorité des carcinoïdes bronchiques ne contiennent pas de sérotonine et ne montrent pas une augmentation du 5HIAA urinaire. Certains cependant se manifestent soit par leur action locale, soit par leurs métastases, soit par une activité endocrine dosable ou un syndrome carcinoïdien.

Le syndrome carcinoïdien peut être *spontané* ou *provoqué* par les excitations, l'alcool, les émotions, les repas, les exercices, la palpation hépatique. Il dépend de l'importance de la masse tumorale, de la vitesse et de la quantité d'hormones sécrétées, de la sécrétion dans le système cave à cause de l'inactivation hépatique, et surtout de la présence de métastases. De petite taille, peu hémorragiques, à croissance lente, les carcinoïdes digestifs ne se manifestent que rarement en tant que masse tumorale primaire. Cette absence de symptômes cliniques permet un développement insidieux avec apparition de métastases et d'un syndrome carcinoïdien. Par contre, seul le 1 % des carcinoïdes bronchiques présente un syndrome carcinoïdien. La statistique d'Even (43) portant sur 40 cas de carcinoïdes bronchiques fait exception: il mentionne 33 fois une hépatomégalie, 32 fois un flush, 29 fois de la diarrhée, 28 fois une chute de poids supérieure à 10 kilos, 19 fois des oedèmes des lombes et des membres, 14 fois une érythrocyanose associée ou non à des télangiectasies avec ou sans purpura, 11 fois un souffle cardiaque, 10 fois un ulcère gastro-duodénal, 9 fois une insuffisance cardiaque congestive, 9 fois une hypotension avec collapsus, 7 fois une dyspnée paroxystique, 5 fois une pigmentation cutanée, 4 fois une oligurie, 4 fois des métastases cutanées, 3 fois un ascite, 3 fois des arthralgies et des polyarthrites, 3 fois une pleurésie.

Donahue (38) distingue les manifestations *transitoires*, de durée variable, dues à la libération par la tumeur dans la circulation sanguine d'une substance physiologique active: le flush au niveau du visage, du cou, du thorax et des bras, la sudation, les paresthésies, le prurit, l'oedème au visage et aux mains, la tachycardie, le collapsus, l'asthme, l'hyperpéristaltisme et les diarrhées. Les manifestations *permanentes* sont dues à des modifications structurales en relation avec une exposition prolongée aux substances libérées; Donahue (38) cite la fibrose endocardique surtout à droite, l'hyperémie et l'oedème du visage et du cou.

Graham-Smith (61) définit plusieurs types de *flush* dans le cadre des manifestations des carcinoïdes:

— érythémateux diffus localisé au visage, au cou, à la partie supérieure du thorax, durant 2 à 10 minutes;
— violacé, de localisation et de durée identique, mais qui peut devenir permanent avec présence de télangiectasies, larmoiement et hyperémie conjonctivale;
— prolongé, d'une durée de 2 à 3 jours; il s'étend parfois à tout le corps, s'accompagne d'une hypersécrétion lacrimale, nasale, salivaire et sudorale, de fièvre, tachycardie, hypotension et oligurie. On observe en outre un oedème du visage, une tuméfaction des glandes salivaires, des troubles psychiques, avec trémor et angoisse. Cette forme est en relation avec le carcinoïde bronchique; on parle aussi de carcinoïde *atypique;*
— rouge vif, tacheté, en relation avec le carcinoïde gastrique.

Comme Hedinger (71) le remarque, il faut distinguer les *carcinoïdes typiques et atypiques:*

— typiques: présence de métastases, de signes cliniques et de modifications biochimiques typiques;
— atypiques:
  a) carcinoïde typique avec symptomatologie clinique et biochimique atypique (ex.: carcinoïde gastrique)
  b) tumeur non carcinoïde avec symptomatologie clinique et biochimique typique (ex.: oat-cell carcinome = variante très maligne du carcinoïde bronchique; tumeurs du pancréas, du foie, des voies biliaires, de l'estomac).

Les *lésions cardiaques* touchent surtout le cœur droit et consistent en général en une sténose pulmonaire ou une insuffisance tricuspidienne. Parfois elles intéressent les veines caves, l'oreillette droite, le ventricule droit, le tronc pulmonaire ou le cœur gauche sous forme de lésion de la valvule mitrale avec sténose ou insuffisance en cas de carcinoïde bronchique ou de shunt droite-gauche. Hedinger (71) décrit l'atteinte de l'endocarde de l'oreillette droite par un épaississement dû à des plaques blanches-laiteuses, un épaississement des valvules tricuspidiennes, un épaississement et un raccourcissement des cordes tendineuses. Il n'y a pas d'adhérences entre les valvules pulmonaires. En microscopie optique, les plaques sont formées de fibres collagènes. Les modifications fibrotiques ne touchent pas seulement le cœur, mais aussi le péritoine et le petit bassin au voisinage des nodules tumoraux. Sur 21 cas, Thorson (159) a observé 16 fois une atteinte de l'oreillette droite, 5 fois une atteinte du ventricule droit, 19 fois une atteinte tricuspidienne (7 fois une insuffisance, 1 fois une sténose), 20 fois une atteinte de la valvule pulmonaire (18 fois une sténose, 1 fois une insuffisance), 8 fois une atteinte simultanée des valvules tricuspidiennes, pulmonaires et ventricule droit, 6 fois une atteinte du cœur gauche avec 6 fois une atteinte

de la valvule mitrale, 1 fois de l'oreillette gauche, 1 fois du ventricule gauche, 1 fois de la valvule aortique.

Ricci (135) a fait une revue des publications concernant les syndromes carcinoïdiens en relation avec les carcinoïdes bronchiques. Il y a relevé 64 cas, 32 hommes et 29 femmes, de 31 à 79 ans, en moyenne 53 ans. Trente-six ont subi une opération pulmonaire, 4 avaient des manifestations préopératoires, 28 postopératoires dans un délai moyen de 3 ans et 9 mois. Cinquante-sept présentaient des métastases hépatiques, 36 des métastases localisées ailleurs, 5 aucune métastase. Le 5HIAA urinaire mesuré 56 fois était élevé 55 fois, la sérotonine sérique mesurée 8 fois était augmentée 7 fois, la sérotonine tumorale 9 fois.

Le tableau 9 montre la fréquence des syndromes carcinoïdiens en relation avec les carcinoïdes bronchiques.

Tableau 9 : Fréquence des syndromes carcinoïdiens

Auteur	*Nombre de syndromes carcinoïdiens*	*Nombre de carcinoïdes bronchiques*
Harazim (67)	0	22
Meffert (106)	0	35
Markel (101)	0	53
Burcharth (26)	0	23
Donahue (38)	2	31
Bouteille (21)	1 %	
Roenspies (137)	0	35
Matériel personnel	0	16

2° Autres manifestations endocriniennes

Les carcinoïdes bronchiques peuvent sécréter *d'autres hormones*, comme l'ACTH, que l'on trouve également dans d'autres tumeurs bronchopulmonaires, comme l'oat-cell carcinome, le carcinome épidermoïde, parfois l'adénocarcinome, dans certains thymomes, carcinomes pancréatiques, plus rarement ovariens, thyroïdiens et du système nerveux central.

Dans une étude portant sur 28 cas de carcinoïdes bronchiques, sécrétant l'ACTH, Mason (102) observe une répartition égale suivant les sexes. L'âge varie entre 21 et 67 ans. Dans 2/3 des cas, la clinique est dominée par un faciès lunaire, une obésité tronculaire, des extrémités grêles, avec faiblesse musculaire et oedèmes malléolaires, une hypertension. Dans 1/3 des cas, apparaissent la soif, la polyurie, les striations, l'acné, l'hirsutisme et la pigmentation. Les examens de laboratoire

montrent 19 fois sur 25 une alcalose hypokaliémique et 19 fois sur 23 une hyperglycémie, 4 fois une augmentation du 5HIAA urinaire. Le test de suppression à la Dexaméthasone a été positif 7 fois sur 16, la stimulation avec l'ACTH a provoqué 7 fois sur 11 une augmentation de l'excrétion des stéroïdes urinaires, le test à la métapyrone a causé 4 fois sur 11 une augmentation des stéroïdes urinaires. L'ACTH circulante était élevée 12 fois sur 13 et l'ACTH tumorale 8 fois sur 13. Le traitement repose soit sur l'exérèse de la tumeur, de la surrénale et éventuellement de l'hypophyse, soit sur la dexaméthasone, l'op'DDD qui détruit le tissu surrénalien, la métapyrone et l'aminogluthétimide qui diminuent la synthèse des stéroïdes. Le diagnostic différentiel doit se faire avec un Cushing pur, touchant surtout les hommes, rarement accompagné par des modifications du potassium ou de la glycémie, et d'autres tumeurs sécrétant l'ACTH, avec évolution rapide, hypokaliémie, hyperglycémie et glucosurie, sans réponse aux tests à la dexaméthasone et à la métapyrone.

Dabek (33) rapporte en outre 2 cas de carcinoïdes bronchiques accompagnés d'acromégalie. Toole (162) mentionne les associations entre les carcinoïdes et les manifestations endocrinologiques tels l'acromégalie, l'ulcère peptique, l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, le Zollinger-Ellison, l'adénomatose pluriglandulaire.

Les tumeurs sécrétantes d'hormones auraient, selon Lauwrence (90), une origine neuroectodermique. Durant l'embryogenèse, des ilôts cellulaires sont déposés dans les bronches, le tube digestif, le pancréas... et les néoformations issues de ces cellules produisent des hormones et des amines biogènes (voir chapitre consacré à l'histogenèse).

d) *Association avec d'autres tumeurs*

Les carcinoïdes bronchiques sont parfois associés à d'autres tumeurs touchant l'antéhypophyse, le pancréas endocrine, la thyroïde, la corticosurrénale, la parathyroïde. Selon Reis (132), ces polyadénomatoses dépendent d'une incidence familiale (gène dominant pléiotrope) et cet auteur cite une statistique de Croisier (32) portant sur 168 patients: la parathyroïde est atteinte dans 87,5 % des cas, le pancréas 84 %, l'hypophyse 50 %, les surrénales 41,4 %, la thyroïde 26,6 %, le tissu entérochromaffine 5,3 % et les gonades 3,6 % des cas.

Selon Brune (24), 6-10 % des carcinoïdes sont associés soit à des tumeurs bénignes comme le myome utérin, les tumeurs neurogènes du tube digestif, le papillome de la vessie, soit à des tumeurs malignes comme le carcinome gastrique, le carcinome bronchique, le carcinome de la prostate, le mélanoblastome, l'hypernéphrome. En général, on suppose une prédisposition aux tumeurs chez les porteurs de carcinoïde. Selon Moertel (111) et Selberg (146), les carcinoïdes intestinaux par exemple sont caractérisés par une fréquence étonnante d'association

avec les tumeurs malignes (29 % en moyenne, dont 36 % des autopsies et 17 % des opérations). Dans notre matériel personnel, une seule patiente (obs.: GH) présentait une association avec une tumeur du système nerveux central.

Jallut (78) distingue les *tumeurs multicentriques*, si tout ou une partie d'un même tissu ou organe est soumis aux mêmes influences cancérigènes, et les *tumeurs multiples d'origine différente*, lorsque plusieurs cancers indépendants proviennent d'organe ou de système différent. Les tumeurs multiples sont plus fréquentes actuellement à cause de l'augmentation de la durée de survie.

3° DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur des:

— examens de laboratoire non spécifiques:
- vitesse de sédimentation (VS)
- leucocytes (lc)
- globules rouges (gl. r.)
- hémoglobine (Hb)

— examens de laboratoire spécifiques:
- 5HTP (5 hydroxytryptophane)
- 5HT (sérotonine)
- 5HIAA (acide 5 hydroxyindolacétique)
- kallicréïne, kinines
- histamine
- divers

— examens radiologiques:
- scopie thoracique et cliché thoracique
- tomographie
- bronchographie
- artériographie bronchique sélective

— examens endoscopiques:
- bronchoscopie

— examens anatomopathologiques:
- biopsie
- cytologie
- méthodes de coloration
- macroscopie: couleur, dimension, surface, consistance, coupe, localisation, extension, dissémination, lésions d'accompagnement
- microscopie optique et électronique

— divers: électrocardiogramme (ECG)
phonocardiographie, cathétérisme cardiaque
radiologie du squelette
scintigraphie hépatique, artériographie du tronc coeliaque
biopsie hépatique (percutanée, sous laparoscopie)
exploration du tube digestif.

Dans ce chapitre, nous considérons les examens de laboratoire non spécifiques et les examens radiologiques. Les examens de laboratoire spécifiques sont mentionnés dans le chapitre «biochimie» et les examens endoscopiques et anatomopathologiques dans le chapitre «pathologie».

a) *examens de laboratoire non spécifiques*

Le tableau 10 montre les résultats enregistrés dans notre matériel personnel.

Tableau 10: Résultats des examens de laboratoire non spécifiques (matériel personnel)

Patient	*VS*	*T°*	*leucocytes*	*globules rouges*	*Hb*
WG	6/18	37,4	3800	4.010.000	78 %
GG	102/110	36,4	5000	4.550.000	85 %
VKE	sp	36,7	sp	sp	—
MA	30/60	—	8000	4.680.000	89 %
GJ	3/13	37	6200	4.650.000	94 %
DMJ	14/32	36,2	sp	sp	74 %
CM	96/110	36,8	—	3.000.000	60 %
GH	sp	36,6	sp	sp	sp
RE	28/46	—	sp	sp	sp
GM	40/68	36,7	5400	2.940.000	—
TO	15/32	36	—	—	72 %
FA	2/5	36,5	8100	—	14,4 g %
PM	7/20	36,9	7200	4.750.000	94 %
DRP	12/90	36	5600	4.410.000	14,7 g %
CR	16/46	—	6000	5.190.000	12,9 g %
VC	3/5	36,8	4600	—	13,2 %

Nous remarquons que la VS est 7 fois peu altérée, 5 fois légèrement augmentée et 4 fois fortement augmentée. Nous notons 2 fois de faibles réactions fébriles à l'entrée, nous observons 5 fois des modifications de la formule sanguine rouge, qui vont dans le sens d'une anémie. En

définitive, à part les variations de la VS, les examens paracliniques courants restent dans les limites de la norme et ne permettent pas de tirer des conclusions.

b) *Examens radiologiques*

Nous pouvons recourir à une: scopie thoracique
radiographie thoracique standard
tomographie
bronchographie
artériographie bronchique sélective.

La *scopie thoracique* comme le mentionnent Miesch (109) et Schlungbaum (142) montre soit un balancement médiastinal par obstruction d'un gros tronc bronchique, soit un trouble de la motilité du diaphragme.

Selon Schlungbaum (142), un *cliché thoracique* peut être pris de face, de profil pour observer une masse rétrocardiaque ou localiser la tumeur, ou au moyen de rayons durs pour mettre en évidence la trachée et les bronches.

En face d'une radiographie pulmonaire, deux questions se posent:

— que devons-nous rechercher ?

— pourquoi observons-nous telle ou telle image radiologique ?

Le tableau 11 rappelle les images radiologiques de notre matériel personnel.

Tableau 11: images radiologiques (matériel personnel)

Fréquence	*Image radiologique*	*Patient*
10	opacité: hilaire droite	WG, MA, RE, VC
	rétrocardiaque	VKE, FA, DRP
	basale	GH, PM
	hilaire gauche	TO
4	atélectasie: poumon gauche	GJ
	lobe moyen	VC
	lobaire moyen et inférieur droit	GM
	lobaire inférieur droit	CR
2	infiltration à la base gauche	GG, GJ
1	réactions pleurales (épanchement)	GM
1	sans particularité	DMJ

Dans la littérature:

— Harazim mentionne:	10	atélectasies
(23 cas)	5	opacités rondes
(67)	4	opacités mal délimitées
	4	opacités centrales + atélectasies périphériques
— Tolis observe:	15	localisations centrales
(24 cas)	12	atélectasies et pneumonies
(161)	2	masses hilaires avec 1 atélectasie
	1	emphysème obstructif unilatéral
	9	localisations périphériques
— Baldwin rapporte:	15	masses hilaires ou élargissement médiastinal
(56 cas)		
(11)	13	foyers ronds périphériques
	28	images diverses: pneumonie, abcès pulmonaire, atélectasie, emphysème sans particularité
— Meffert publie:	13	masses tumorales avec atélectasie distale
(35 cas)	12	masses tumorales uniques ou multiples bien délimitées
(106)	10	atélectasies et pneumonies
— Donahue observe:	12	masses hilaires, périhilaires, médiastinales
(35 cas)	11	atélectasies ou emphysèmes
(38)	6	foyers périphériques
	3	pneumonies
	1	bronchectasie
	1	sans particularité
— Burcharth rapporte:	13	infiltrations peu spécifiques
(23 cas)	6	infiltrations sphériques
(26)	5	atélectasies
— Herzog mentionne:	4	images sans particularité
(125 cas)	24	tumeurs périphériques
(72)	8	tumeurs hilaires
	14	tumeurs avec troubles de la ventilation
	71	atélectasies: 11 unilatérales
		6 bilobaires
		46 lobaires
		8 segmentaires
	2	épanchements pleuraux
	2	abcès pulmonaires.

En résumé:

— soit l'image pulmonaire est normale, ce qui est rare;
— soit nous observons la tumeur, qu'elle se situe à la périphérie ou qu'elle ait une localisation centrale. Les tumeurs périphériques se diagnostiquent en général par la radiologie; elles ont une taille

parfois assez importante à cause de l'absence de symptomatologie clinique; elles sont en général uniques, bien délimitées, d'abord sphériques puis lobulées; elles jouent un rôle dans le diagnostic différentiel des foyers ronds pulmonaires (voir chapitre «diagnostic différentiel»);

— soit nous voyons les complications en relation avec la tumeur à localisation centrale et pouvant la masquer:

— trouble de la ventilation:	atélectasie emphysème
— surinfection:	pneumonie abcès — gangrène bronchectasies
— atteinte pleurale:	épanchement pneumothorax en relation avec un emphysème ou une destruction inflammatoire.

Selon Schulze (145), un *emphysème* est difficilement visible au début à cause de sa petite surface, de même une *atélectasie* à cause de la ventilation collatérale. L'emphysème peut être obstructif ou compensateur.

L'atélectasie est parfois intermittente en raison d'un oedème variable de la muqueuse, d'une hémorragie intratumorale, d'une obstruction par les sécrétions. La stase des sécrétions favorise la *surinfection*.

Les radiographies thoraciques peuvent révéler des atteintes squelettiques: métastases ostéoblastiques, ostéomalacie en relation avec un syndrome de malabsorption lié au syndrome carcinoïdien; des modifications de la *silhouette cardiaque* dues à une cardiopathie caractéristique du syndrome carcinoïdien: Mengel (107) mentionne une dilatation des oreillette et ventricule droits, Schulze (145) observe une dilatation du cœur droit en cas de sténose pulmonaire et insuffisance tricuspidienne secondaire, un développement du cône pulmonaire avec un développement du cœur droit et une ectasie poststénotique du tronc pulmonaire en cas de sténose pulmonaire, une dilatation cardiaque en relation avec un flush.

Les *tomographies* montrent soit une obstruction bronchique partielle ou totale (obs.: VKE, CM, RE, GM et TO), soit l'opacité tumorale (obs.: WG, GH, FA, PM et DRP). Selon Schlungbaum (142), la tomographie permet de localiser la tumeur jusqu'au niveau des bronches segmentaires, de déceler une infiltration extrabronchique, de préciser la forme et la localisation des foyers périphériques. Elle révèle des opacités localisées dans les bronches principales et invisibles sur la radiographie thoracique (Lemoine, (92)).

La *bronchographie*, effectuée 7 fois dans notre matériel personnel, montre 6 fois une obstruction bronchique partielle ou totale (obs.: GG, VKE, CM, TO, CR et VC), 1 fois des bronchectasies (obs.: CR) et 1 fois aucun signe pathologique (obs.: WG). Cette technique donne des indications sur les modifications des parois bronchiques lobaires et segmentaires, notamment les bronchectasies, sur les degrés d'obstruction tumorale, sur la configuration intrabronchique de la tumeur, sur sa localisation.

Pratiquant des *artériographies bronchiques sélectives*, Levasseur (93) observe une augmentation du calibre des artères bronchiques se dirigeant vers la tumeur, une hypervascularisation tumorale sans anarchie vasculaire, une opacification tumorale de longue durée.

c) *Divers*

Selon les cas, d'autres investigations doivent compléter les données du laboratoire, de l'endoscopie et de la pathologie:

— l'*électrocardiogramme*, peut montrer un bloc de branche droit, un axe droit, un abaissement de ST, un aplatissement de T, des altérations dues à l'hypokaliémie (Mengel, (107)). S'y ajoutent le *phonocardiogramme*, le *cathétérisme cardiaque* avec détermination de la gazométrie, des pressions et injection de liquide de contraste.

— la *radiologie du squelette* décèle des métastases osseuses, en général ostéoblastiques, ou une ostéomalacie due à un syndrome de malabsorption.

— la *scintigraphie hépatique* révèle les métastases éventuelles sous forme de lacunes (suspicion de zones lacunaires, dans notre matériel personnel, chez CM et GM), complétée par l'*artériographie du tronc coeliaque*, qui, selon Ludin (97), montre dans la phase artério-capillaire des métastases hépatiques rondes, bien délimitées, denses et homogènes. On peut aussi recourir à la *biopsie hépatique percutanée* ou sous *laparoscopie*.

— *l'exploration du tube digestif* au moyen de transit ou lavement baryté, d'oesophagoscopie, de rectoscopie... Nous pourrons voir une compression ou une infiltration de l'oesophage par la tumeur, ou observer un carcinoïde digestif sous forme de (13):

  — lacunes au niveau de l'estomac et du duodénum
  — image lacunaire polypoïde ou régulière, au niveau de l'intestin grêle
  — lacunes ou occlusion par obstruction tumorale, infiltration anulaire de la paroi ou invagination au niveau du côlon
  — modifications du transit du grêle, soit accélération par hyperpéristaltisme, soit ralentissement à cause d'adhérences et de modifications fibrotiques de la paroi.

4° PATHOLOGIE

Dans le chapitre de la pathologie, nous étudierons:

a) les méthodes d'investigation:	bronchoscopie biopsie et ses faux diagnostics cytologie méthodes de coloration
b) l'histogenèse:	cellules claires cellules APUD (Amine content, amine Precursor Uptake and Decarboxylation) divers
c) la macroscopie: caractère de la tumeur:	dimension couleur surface consistance coupe localisation extension et dissémination lésions d'accompagnement
d) la microscopie optique:	architecture cellule avec son cytoplasme et noyau stroma modification tissulaire du voisinage formes atypiques
e) la microscopie électronique:	

a) *Les méthodes d'investigation*

Avant de considérer l'aspect macroscopique et microscopique des carcinoïdes bronchiques, disons quelques mots sur les méthodes d'investigation.

— la *bronchoscopie* permet de voir la tumeur, de la localiser, d'apprécier son aspect macroscopique, de préciser son diagnostic microscopique par le biais de la biopsie. Elle sera négative si la tumeur est périphérique, exobronchique et intrapulmonaire.

— La *biopsie* oriente le diagnostic mais peut aussi donner des résultats négatifs ou de faux diagnostics. Elle comporte un risque important d'hémorragie en relation avec la riche vascularisation tumorale. Cet examen, en outre, ne permet pas un pronostic, car il ne tient pas compte du degré d'infiltration et de la présence d'éventuelles métastases. Selon Wilkins (172), les *contre-indications* à la biopsie sont les hémorragies, l'obstruction de la bronche principale, l'insuffisance pulmonaire.

Les faux diagnostics rapportés par les différents auteurs sont mentionnés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Faux diagnostics

Auteur	*Faux diagnostics*
Harazim (67)	1 fois carcinome sur 22 carcinoïdes bronchiques
Meffert (106)	angioendothéliome oat-cell carcinome
Markel (101)	1 fois angiome 19 fois carcinome ou suspicion de carcinome sur 53 carcinoïdes bronchiques
Kähler (81)	oat-cell carcinome
Burcharth (26)	2 fois carcinome sur 23 carcinoïdes bronchiques
Matériel personnel	1 fois processus granulomateux sur 16 carcinoïdes bronchiques

— La *cytologie*, qui, selon Schlungbaum (142), peut s'effectuer sur les expectorations, les sécrétions bronchiques, le cathétérisme d'un foyer périphérique, la biopsie à l'aiguille pour une tumeur extrabronchique, la ponction pulmonaire percutanée pour un foyer périphérique, le liquide pleural, est rarement faite et en général négative, comme le montre le tableau 13.

Tableau 13 : Résultat de la cytologie

Auteur	*Résultat*
Harazim (67)	toujours négatif
Meffert (106)	toujours négatif
Burcharth (26)	7 fois positif sur 21 explorations 5 fois présence de cellules d'adénome 2 fois présence de cellules anaplasiques
Matériel personnel	4 fois négatif sur 4 examens 1 fois présence de cellules hypertrophiques sans atypies (obs.: VC)

Schulze (145) explique les résultats négatifs par la position sous épithéliale de la tumeur et la présence d'une capsule. Kaik (82) relève une cytologie positive lors d'ulcération bronchique, d'aspiration, de lavage ou de curetage bronchique.

— Les *méthodes de coloration* sont plus ou moins spécifiques, car elles dépendent des composés cellulaires. Elles donnent des résultats différents suivant le type de carcinoïde (voir tableau 14).

L'*argyrophilie* (la réaction dépend d'un réducteur externe, en général la formaldéhyde) et l'*argentaffinité* sont en relation avec le taux de sérotonine. Selon Graham-Smith (61), la quantité de sérotonine dépend de sa synthèse, de son stockage et de son élimination; la libération de sérotonine peut être si rapide que la cellule ne sera jamais argentaffine. Les différences histochimiques traduisent des différences de fonction. Selon Pages (121), l'argentoréduction est supprimée par l'autolyse: elle exige un prélèvement précoce, au maximum 5-6 heures post-mortem, et une fixation rapide au formol. Hosoda (75) rapporte les taux de sérotonine tissulaire:

— 2,7 microgr/gr de tissu dans les carcinoïdes bronchiques (tissu pulmonaire normal: 0,4 microgr/gr).
— 15-3000 microgr/gr de tissu dans les carcinoïdes digestifs.

Tableau 14: réactions histochimiques suivant le type de carcinoïde

réaction histochimique	carcinoïde digestif	carcinoïde bronchique
argyrophilie	+	+
argentaffinité	+	rare
réaction diazotée	+	rare
fluorescence	+	rare

Selon Even (43), des granulations argyrophiles, argentaffines et autofluorescentes à 270 millium s'observent dans 20 - 40 % des carcinoïdes bronchiques, 30 - 50 % des carcinoïdes gastroduodénaux, 80 % des carcinoïdes du grêle, de l'appendice et des ovaires, 5 % des carcinoïdes du rectosigmoïde.

La *diazoréaction* et la *fluorescence* dépendent d'amines aromatiques, de composés phénolés.

Selon Pentilla et Lempinnen (125), cités par Graham-Smith (61), la fluorescence et l'argyrophilie sont plus sensibles et spécifiques pour la détection des amines tissulaires que l'argentaffinité et la diazoréaction.

Mentionnons encore l'observation de Gloor (55), qui a remarqué une fluorescence jaune et une argentoréduction non dans les cellules

tumorales des carcinoïdes bronchiques, mais dans des cellules isolées superposables aux mastocytes.

Dans notre matériel personnel, une seule réaction argentaffine est positive (obs.: DRP) sur 8.

b) *Histogenèse*

Les auteurs se sont beaucoup interrogés sur les origines des carcinoïdes. Nous parlerons des deux principales théories, la seconde élargissant et complétant la première, car Pearse (124) a repris l'idée du système à cellules claires, mais en mettant l'accent sur son rôle biochimique et fonctionnel. Ces deux théories sont:

— système endocrinien périphérique diffus ou système à cellules claires (Feyrter (47));

— système à cellules APUD (Pearse (124)).

Nous relèverons encore d'autres hypothèses.

— Les *cellules claires* se trouvant dans les structures dérivées du canal endodermique, dans l'arbre urinaire, la muqueuse utérotubaire, la prostate, la glande mammaire, l'épendyme, le plexus choroïde (7, 47, 52, 133). Elles ne fixent pas les colorants habituels, mais sont argyrophiles, argentaffines, présentent une réaction diazotée positive et une fluorescence jaune. Elles ont une localisation basale, sont triangulaires et foncées, ou ovales et claires. Elles ont un noyau grand, rond, basal, et riche en chromatine. Elles contiennent des hydroxylases, décarboxylases et kallicréïne. En microscopie électronique, elles se trouvent à la base de l'épithélium bordant les acini et les conduits glandulaires bronchiques, elles possèdent des grains de sécrétion, un réticulum endoplasmique, un cytoplasme transparent, et elles envoient des pseudopodes entre les cellules glandulaires. Par «endophytie» et bourgeonnement, elles donnent les tumeurs carcinoïdes (17, 47, 52, 98).

— Les *cellules APUD* (Amine content, amine Precursor Uptake and Decarboxylation), décrites par Pearse en 1969 (124) sont chargées de l'élaboration d'hormones polypeptidiques au niveau de l'hypophyse antérieure et moyenne, des ilôts pancréatiques, des cellules argentaffines et argyrophiles du tube digestif, des cellules thyroïdiennes, des cellules C et d'autres cellules dans les poumons, les médullo-surrénales et les corps carotidiens. Ces cellules contiennent des estérases, cholinestérases, alfaglycérophasphate ménadione réductases, amines fluorogéniques, elles peuvent concentrer et décarboxyler le 5HTP et la DOPA. Pearse et Polak (124) ont démontré, chez les embryons de souris, la migration de ces cellules de la crête neurale à la région ventrale, et la colonisation de l'intestin antérieur et de ses dérivés (pharynx, estomac, duodénum, corps ultimobrachial et pancréas) et plus tard du reste du tube digestif. Selon Hage (64),

ces cellules sont localisées au niveau pulmonaire chez le foetus humain, dans la muqueuse bronchique des bronches principales jusqu'aux bronches intrapulmonaires; elles ont une position basale, une forme ovale, pyramidale ou en botte, elles sont argyrophiles. En microscopie électronique, elles apparaissent isolées ou en groupe, ont une membrane cellulaire droite avec des desmosomes, forment des pseudopodes. Elles ont un cytoplasme contenant des grains de sécrétion uniformes, ronds, denses, entourés d'une membrane, des mitochondries, des ribosomes, des microtubules et microfibrilles, un réticulum endoplasmique surtout lisse, un appareil de Golgi para et supranucléaire, un noyau rond et basal. La théorie du système APUD permet d'expliquer les relations entre les carcinoïdes et des tumeurs de même structure mais de localisation différente (surtout carcinoïde et tumeur pancréatique) et l'existence de tumeur avec activité endocrinienne mixte.

— Comme autres origines possibles mentionnées:
  — une malformation embryonnaire (11, 81)
  — un équivalent de la couche basale de la peau (85)
  — une migration à partir de la crête neurale lors de la période embryonnaire (121, 126)
  — les oncocytes (60, 153)
  — un bourgeon bronchique (61, 179)
  — les glandes bronchiques (11, 17, 105, 150).

c) *Macroscopie*

La macroscopie nous renseigne sur:
— les caractères de la tumeur
— sa localisation
— son extension et sa dissémination
— les lésions d'accompagnement.
— *Caractère de la tumeur:*
la tumeur a des *dimensions* variables comme le montre le tableau 15.

Tableau 15: Dimension du carcinoïde bronchique

Auteur	*Dimension*
Haupt (69)	d'un petit pois à une mandarine
Markel (101)	de 1 à 10 cm., en moyenne 3,5 cm.
Kähler (81)	d'un petit pois à un œuf de pigeon
Schulze (145)	d'un petit pois à un poing
Stojanovic (151)	d'un grain de maïs à un œuf de pigeon

Matériel personnel	4 fois inférieur à 2 cm. (obs.: GG, RE, GM, CR) 8 fois entre 2 et 4 cm. (obs.: WG, DMJ, CM, GH, TO, PM, DRP, VC) 4 fois supérieur à 4 cm. (obs.: VKE, MA, GJ, FA)

La *couleur* dépend de l'importance de la vascularisation, de la présence éventuelle d'érosion, d'ulcération ou d'infection. Elle oscille en général du blanc au jaune, du rose au rouge violacé (11, 92, 106, 145, 151, 161, matériel personnel).

La *surface* laisse souvent transparaître les vaisseaux, elle est lisse ou mûriforme (11, 81, 92, 106, 133, 145, 151, 161).

La tumeur en bronchoscopie est sessile ou pédiculée et mobile (11, 81, 92, 133, 161).

Sa *consistance* est en général ferme, variable ou molle (11, 106, 145, matériel personnel).

A la *coupe*, elle est jaune à rouge, de consistance variable, entourée d'une capsule (106), bien délimitée, uniforme et subdivisée par des septa (145), gris-blanc ou rose avec des calcifications ou des ossifications (150).

— *Localisation:*

Elle peut être centrale ou périphérique, unique ou multiple, endo-, trans- (en iceberg) ou exobronchique.

Le tableau 16 résume les localisations observées dans notre matériel.

Tableau 16: Localisation tumorale dans notre matériel personnel

Localisation	*Observations*
bronche souche et lobaire:	4 cas: GJ, CM, TO, VC
bronche lobaire:	4 cas: GG, VKE, DMJ, GM
bronche lobaire et segmentaire:	5 cas: MA, RE, FA, DRP, CR
bronche segmentaire:	2 cas: WG, PM
lobaire:	1 cas: GH
endobronchique:	5 cas: GG, DMJ, GM, CR, VC
en iceberg:	8 cas: WG, VKE, MA, GJ, RE, CM, TO, FA
exobronchique, périphérique:	3 cas: GH, PM, DRP

lobe supérieur à droite:	0 cas
à gauche:	3 cas: GG, GJ, CM
lobe moyen à droite:	3 cas: WG, GH, VC
lobe inférieur à droite:	6 cas: MA, DMJ, RE, GM, PM, CR
à gauche:	4 cas: VKE, TO, FA, DRP

En résumé:

nous notons une prédominance des tumeurs en iceberg, de la localisation dans les lobes inférieurs surtout à droite, une répartition à peu près identique dans les poumons droit et gauche, une atteinte égale des lobes supérieur et inférieur gauches.

Dans la littérature:

Stojanovic (151) note une atteinte prédominante de la bronche principale par rapport aux bronches intralobulaires, segmentaires ou la trachée, une atteinte surtout de la bronche lobaire inférieure, une prédominance du côté droit.

Haupt (69) mentionne 16 localisations centrales (9 endobronchiques et 7 en iceberg) et 6 périphériques.

Harazim (67) observe 18 localisations centrales (12 à droite: 4 dans le lobe moyen et 6 dans le lobe inférieur, et 6 à gauche; 4 endobronchiques, 9 en iceberg et 2 exobronchiques) et 5 périphériques.

Tolis (161) rapporte 14 localisations centrales et 4 périphériques.

Meffert (106) remarque 31 localisations endobronchiques et 4 exobronchiques, avec une prédominance droite et pour les lobes inférieurs.

Markel (101) observe 51 localisations centrales (surtout en iceberg, avec prédominance des lobes moyen et inférieur droits; 35 fois à droite et 16 fois à gauche) et 1 périphérique.

Kähler (81) rapporte des statistiques basées sur 294 cas:

localisation:		droite	gauche
trachée	7,2 %		
bronche principale		16 %	13,9 %
» lobaire supérieure		6,8 %	8,8 %
» » moyenne		8,8 %	
» » inférieure		21,1 %	14,3 %

Nous remarquons surtout une atteinte des bronches à calibre important, du côté droit, et des lobes inférieurs.

Selon Schulze (145), le taux de tumeur en iceberg varie entre 30 et 80 %; mais selon Renault (133), il y a 2/3 de localisation endobronchique, 1/3 de localisation en iceberg et rarement une localisation exobronchique.

La *localisation périphérique et multiple* est rare (38, 67, 69, 101, 133, 150, 161). Selon Black (29), la fréquence est de 1 %, et les 4/5 sont des carcinoïdes; selon Kaik (82), le taux est de 10 - 20 % et selon Roenspiess (137) de 11,4 %. Les premiers cas ont été publiés par Brock en 1938 (23), Mayo en 1942 (105), Maier et Fischer en 1947 (99). Selon Gmelich (56), leur origine repose soit sur des restes embryonnaires des poumons, soit sur les conduits des glandes muqueuses, soit sur les cellules basales ou de réserve de l'épithélium bronchique normal. Ribet (134) suppose aussi une origine sous forme de métastases lymphatiques sous muqueuses ou de métastases de carcinoïde digestif. Leur nombre est variable, leur taille peut atteindre 5 cm et s'ils sont multiples, ils sont en général localisés au niveau d'un même lobe.

— *Extension et dissémination:*

elles se font par invasion des tissus voisins, par atteinte des ganglions satellites et par métastatisation lymphogène, plus rarement hématogène selon Schulze (145).

Le tableau 17 montre la fréquence de l'invasion locale.

Tableau 17: **Fréquence de l'invasion locale**

Auteur	*Fréquence*
Donahue (38)	3 fois sur 31 carcinoïdes bronchiques
Burcharth (26)	18 fois sur 23 » »
Meffert (106)	9 fois sur 32 » »
Markel (101)	5 fois sur 53 » »
Roenspies (137)	14 fois sur 35 » »

L'invasion touche les espaces périlymphatiques, périvasculaires, la capsule tumorale, les différents éléments de la paroi bronchique, le tissu péribronchique, le parenchyme pulmonaire, les tissus voisins comme la plèvre, le péricarde et le médiastin (38, 101, 106).

Les tableaux 18 et 19 résument la fréquence des atteintes ganglionnaires (invasion ganglionnaire ou métastase) et des métastases à distance, surtout hépatiques et osseuses (ostéoblastiques). Selon une étude d'Even (43) portant sur 50 carcinoïdes bronchiques avec métastases, on trouve une atteinte hépatique dans 81 % des cas, osseuse 31 %, pancréatique 25 %, surrénalienne 19 %, rénale et pulmonaire 13 %, splénique, myocardique, thyroïdienne et cérébrale 11 %, cutanée 10 %.

Tableau 18: Fréquence des atteintes ganglionnaires par invasion ou métastases

Auteur	*Fréquence*	*Type*
Donahue (38)	7 fois sur 31 carcinoïdes bronchiques	métastases
Tolis (161)	4 fois sur 18 » »	métastases
Baldwin (11)	4 fois sur 49 » »	pas précisé
Meffert (106)	4 fois sur 32 » »	métastases et invasion
Markel (101)	9 fois sur 53 » »	métastases
Roenspies (137)	3 fois sur 35 » »	métastases

Tableau 19: Fréquence des métastases à distance

Auteur	*Fréquence*
Donahue (38)	2 fois sur 31 carcinoïdes bronchiques
Burcharth (26)	1 fois sur 23 » »
Baldwin (11)	1 fois sur 49 » »
Meffert (106)	2 fois sur 32 » »
Roenspies (137)	0 fois sur 32
Schulze (145)	5-20 % » »
Schlungbaum (142)	10 %

Dans notre matériel personnel, nous n'avons aucune métastase à distance et seulement un cas d'atteinte ganglionnaire (obs.: MA) sur 11 patients dont les ganglions ont été analysés (obs.: WG, GG, CM, VKE, RE, TO, PM, DRP, CR, MA, VC). Neuf fois nous notons une infiltration du voisinage (obs.: WG, VKE, GJ, CM, RE, FA, DRP, CR, VC).

— *lésions d'accompagnement:*

elles sont citées dans les chapitres concernant la clinique et la radiologie. Mentionnons cependant, dans le tableau 20, que dans notre matériel personnel, l'examen macroscopique et microscopique des pièces opératoires a permis de déceler les lésions suivantes:

Tableau 20: Lésions d'accompagnement

Lésions	*Observations*
bronchectasies	7 cas: WG, VKE, GJ, TO, FA, CR, DMJ
pneumonie	7 cas: DMJ, RE, GM, FA, CR, GJ, CM
bronchectasies et pneumonie	4 cas: GJ, DMJ, FA, CR
atélectasies	5 cas: VKE, DMJ, GH, FA, VC
bronchites	3 cas: DMJ, CM, CR
emphysème	2 cas: VKE, GJ
tuberculose	2 cas: MA, GG

d) *Microscopie optique*

L'examen histologique permet d'apprécier:

— l'architecture de la tumeur
— la cellule, son cytoplasme, son noyau
— le stroma
— les modifications tissulaires du voisinage.

— *L'architecture* est variable d'une tumeur à l'autre et parfois au sein d'une même tumeur. La disposition cellulaire se présente sous forme de cordons, travées, ilôts, acini, pseudoacini, glandes, alvéoles (3, 11, 34, 55, 61, 101, 133, 145, 150, 172).

— La *cellule* est petite, de forme polygonale, ronde, cylindrique ou cubique, parfois fusiforme, palissadique en périphérie, uniforme, bien délimitée (3, 8, 34, 61, 106, 133, 145, 150, 172). Le noyau est central, rond ou ovale, et possède une chromatine fine. Les nucléoles sont visibles. Les mitoses sont rares (8, 38, 55, 101, 106, 133, 141). Il existe une variété cellulaire, les *oncocytes*, avec un cytoplasme granulaire et fortement éosinophile, un noyau petit et dense, rarement en mitose (20, 101, 145, 150).

— Le *stroma* est plus ou moins abondant, bien vascularisé, sans hémorragie ou nécrose, mais parfois avec des plages hyalines, mucoïdes, osseuses ou fibreuses (3, 8, 11, 34, 55, 101, 133, 145, 150).
Hansky (66) met l'accent sur l'ossification hétérotope des adénomes bronchiques; elle serait en relation avec les nécroses, les calcifications, la formation de mucine, l'activité de la phosphatase alcaline et des métaplasies du tissu de soutien. L'ossification ne renseigne pas sur le pronostic. Elle se rencontre dans toute structure histologique et est en relation avec la croissance lente de la tumeur.

— La tumeur, entourée d'une *capsule fibreuse*, comprime les structures avoisinantes (69, 145). La muqueuse bronchique présente souvent une *métaplasie épidermoïde* (69, 1945), parfois des érosions et ulcérations (145).

Il existe des *formes atypiques:*

— avec des irrégularités cellulaires, une destruction locale et des métastases lymphohématogènes (145)
— avec des travées épaisses formant un réseau, des cellules petites pauvres en cytoplasme contenant des granulations argentoréductrices et un gros noyau. Ces cellules rappellent les carcinoïdes de l'appendice et de l'intestin grêle (3)
— de taille plus importante, avec une modification de l'architecture, une augmentation du nombre de cellules qui ont une taille et une forme variable (20 % de cellules fusiformes), une hyperchromasie des noyaux avec pléiomorphisme, nucléoles développés, anomalie du rapport nucléo-cytoplasmique, augmentation du nombre de mitoses, présence de nécrose dans le stroma et forte tendance aux métastases (environ 70 %) (8).

Le tableau 21 résume la structure histologique observée dans notre matériel personnel.

Tableau 21 : Structure histologique rencontrée dans notre matériel

architecture :	travées	13 cas : WG, GJ, DMJ, CM, GH, RE, GM, TO, FA, PM, DRP, CR, VC
	tubules-glandes	5 cas : VKE, RE, DMJ, DRP, VC
	alvéoles :	1 cas : GJ
forme des cellules :	polyédriques avec cytoplasme finement granulé, éosinophile, avec noyau rond ou ovale, contenant des nucléoles, sans mitose, sans atypies	
stroma :	fin, vascularisé, présentant une hyalinisation dans 6 cas (GJ, DMJ, GH, TO, FA, PM) et une fois des lamelles osseuses (VKE)	
réaction argentaffine :	négative : 7 fois : WG, CM, GH, RE, GM, TO, VKE	
	positive : 1 fois : DRP	

e) *Microscopie électronique*

La description en microscopie électronique repose sur les observations de Renault (133), Toker (160), Pages (121), Pariente (122), Verley (165) et Bensch (17).

L'aspect général est monomorphe, le stroma plus ou moins abondant, séparé des cellules par une membrane basale. Les cellules entourent parfois des petites cavités bordées de microvillosités, elles envoyent des pseudopodes. Il existe des canalicules et des indentations intercellulaires, des desmosomes, des tonofilaments.

Le cytoplasme montre une densité variable en relation avec l'âge et le métabolisme selon Bensch (17). Il comprend de nombreux organites: plusieurs mitochondries, ovales ou allongées, avec des crêtes et des petites granulations rondes et denses; un ergastoplasme plus ou moins développé, distribué dans toute la cellule, lisse ou granulé; des ribosomes plus ou moins abondants, libres ou liés à l'ergastoplasme; un appareil de Golgi plus ou moins étendu, avec des vacuoles, des saccules, des vésicules; des vacuoles isolées ou groupées, optiquement vides, limitées par une membrane fine, lisse et unique; des lysosomes primaires et secondaires, denses aux électrons, limités par une membrane unique, les uns assez homogènes, les autres hétérogènes; des grains de sécrétion denses aux électrons, observables seulement après fixation à la glutéraldéhyde selon Verley (165), entourés d'une membrane lisse, unique et continue limitant un fin halo périphérique clair, d'une grandeur de 200 millimu environ, distribués au hasard ou à prédominance soit périphérique, soit apicale, en nombre variable.

Le noyau est ovoïde ou arrondi, central. Il est entouré de deux membranes nucléaires limitant un espace périnucléaire en relation avec l'ergastoplasme. Il présente des pores nucléo-cytoplasmiques. La chromatine est répartie de façon plus ou moins homogène, les nucléoles sont proéminents.

Du fait de leur structure équivalente au microscope électronique, la mise en évidence des grains de sécrétion permet de rapprocher les carcinoïdes bronchiques des carcinoïdes digestifs, des cellules d'origine endocrinienne et des tumeurs qui en dérivent: cellule argentaffine et carcinoïde digestif; médullo-surrénale et phéochromocytome; cellule alfa et béta du pancréas et tumeur langerhansienne, système neurosécrétoire central et périphérique et neuroblastome; antéhypophyse et adénome hypophysaire; tumeur de la parathyroïde.

5° BIOCHIMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Dans ce chapitre, nous étudions les substances intervenant dans le syndrome carcinoïdien, leur métabolisme, les méthodes de dosage et leur résultat, leur mode d'action, leur relation avec le syndrome carcinoïdien. Nous envisageons:

a) Le 5 hydroxytryptophane (5HTP) et la sérotonine (5HT).
b) La kallicréine et les kinines.
c) L'histamine.
d) Les relations avec le syndrome carcinoïdien.

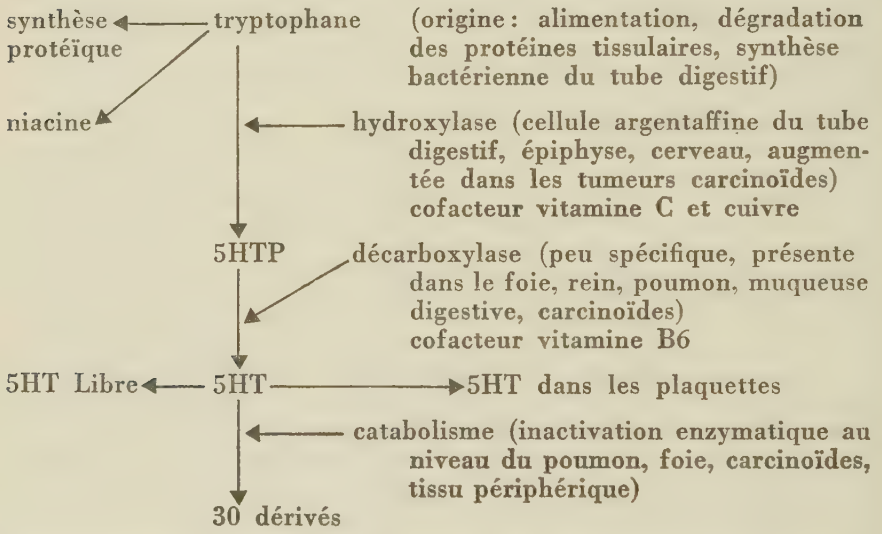
a) *5 hydroxytryptophane et sérotonine*

La sérotonine a été isolée dans le sérum de bœuf par Rapport, Green et Pages en 1948 (129). dans les cellules entérochromaffines par Erspamer (42) en 1940.

1a) *Métabolisme*

Le tableau 22 résume les voies métaboliques du 5HTP et 5HT.

Tableau 22 : Métabolisme du 5HTP et 5HT



Normalement, 1 % du *tryptophane* est transformé en 5HT; dans le syndrome carcinoïdien, environ 60 % du tryptophane est transformé en 5HT et cela entraîne une diminution de la synthèse de protéines et de niacine.

Un manque d'*hydroxylase* conduit à la formation de tryptamine et à l'élimination urinaire de dérivés indoliques acides. Un *manque de décarboxylase* entraîne une augmentation du 5HTP, responsable du syndrome carcinoïdien *atypique* observé lors des carcinoïdes de l'intestin primitif antérieur (bronche, estomac).

La *sérotonine* se trouve dans les cellules entérochromaffines, dans la rate, le système nerveux central, le sang et l'urine. Dans la *cellule*, elle existe sous forme libre active en équilibre avec la sérotonine sanguine et sous forme liée dans les granulations cytoplasmiques. Dans le *sang, la sérotonine* est soit libre, soit contenue dans les plaquettes au niveau des corps denses, dont le nombre est proportionnel au contenu en sérotonine selon White (171). La pénétration de la sérotonine dans les plaquettes se fait par transport actif à faible dose, par diffusion à forte dose; elle est diminuée par l'ouabaïne, la réserpine, les catécholamines. La libération de la sérotonine résulte des traumatismes plaquettaires, de la formation de thrombine, des réactions immunologiques, de l'action de certains médicaments comme la chlorpromazine, le chloprothixène, l'imipramine, l'amytryptiline; la sérotonine libérée est soit métabolisée, soit recaptée par les plaquettes, soit agit au niveau des récepteurs.

Le *catabolisme* de la sérotonine conduit à la formation des substances suivantes:

— 50 %: rupture du noyau indole

— 30 %: oxydation par la monoaminooxydase (MAO)
formation de 5 hydroxyindolacétaldéhyde
2 % 5 hydroxytryptophol (40 % en présence d'alcool)
98 % 5 hydroxyindolacétique (5HIAA)
— libre
— sulfo- ou glycuroconjugué
— glycinoconjugué

— 5 %: N substitution: N méthylsérotonine
N acétylsérotonine -----→ mélatonine

— 3 %: sérotonine: libre
sulfo- ou glycuroconjugué

— x %: pigments X.

2a) *Dosage*

Les dosages s'effectuent au niveau des tissus, du sang et de l'urine. Pour le sang, les résultats obtenus dépendent des conditions de prélèvement: il faut éviter les traumatismes plaquettaires, ne pas faire de garrot, prélever rapidement dans un matériel plastique ou siliconé en présence d'héparine ou d'acide ascorbique pour empêcher l'oxydation; de la rapidité du dosage, de la fraction de sang utilisée: sang total, sérum, plasma, plaquettes.

Les dosages sont biologiques par étude sur l'utérus ou le côlon de rat, le cœur de clam, les vaisseaux des oreilles de lapin, ou physicochimiques par spectrocolorimétrie, spectrométrie d'absorption en UV à 270 millimu, par spectrophotofluorimétrie, et par chromatogaphie sur papier.

5HIAA urinaire N = o - 12mg/24 h.

Le résultat est en général proportionnel au volume de la tumeur; il est augmenté en cas de métastases et fortement augmenté lors d'un syndrome carcinoïdien. En cas de tumeur endobronchique isolée, il est en général normal; cependant, à cause du passage direct du produit de sécrétion dans la circulation systémique, il peut aussi être élevé de façon précoce, sans aucune influence sur le pronostic. Si les mesures pré ou postopératoires sont normales, il faut les répéter; si les mesures postopératoires sont pathologiques, il faut rechercher du tissu tumoral ou des métastases.

Le 5HIAA urinaire peut aussi être *élevé* lors d'un régime riche en sérotonine (avocat, tomate, aubergine, banane, noix, prune, mûre, raisinet, mirabelle, ananas), en présence de certains médicaments comme la réserpine, la phénothiazine, la méphénésine, la mescaline, le LSD, les barbituriques, la phénacétine, le paraaminophénol, le méthocarbamol, la glycérine, le guiaiacolate, et lors de certaines affections: sprue idiopathique, brûlures, urticaire pigmentosa, toxicose infantile, Whipple, diarrhée, infarctus du myocarde.

Le 5HIAA urinaire est *diminué* en présence de médicaments, notamment les inhibiteurs de la MAO, et lors de certaines maladies: gastrite superficielle, rectocolite ulcéro-hémorragique, résection intestinale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, Hartnup, pellagre, épilepsie, Parkinson, maladie mentale, schizophrénie.

5HT
N sanguin = o - 0,8 microg/ml
N tissulaire = 0 - 2,5 microg/ml
N urinaire = 160 ± 80 microg/24 h.
N en mg de protéines plaquettaires = inférieur à 0,4 microg/mg de protéines.

Les résultats sont incertains à cause de la faible concentration, des méthodes difficiles de prélèvement, extraction et dosage, du métabolisme hépatique et pulmonaire important, de l'expression variable des résultats.

L'augmentation de la sérotonine s'observe lors de tumeur carcinoïde avec métastases, d'origine surtout digestive, parfois bronchique.

La sérotonine peut être *augmentée* dans les tumeurs non carcinoïdes, par la suite d'une confusion histologique entre carcinome et carcinoïde ?, d'un carcinoïde atypique ?, d'une parenté histogénétique ?,

d'un syndrome paranéoplasique ?, et dans d'autres affections comme la dysautonomie, l'intoxication par les IMAO, le dumping syndrome, la colopathie fonctionnelle, l'infarctus du myocarde.

La sérotonine sanguine est *diminuée* dans les thrombocytopénies, les résections gastriques, les atteintes hépatiques, le mongolisme.

Les *petites tumeurs* nécessitent un dosage répété du 5HIAA urinaire, un dosage de la sérotonine sanguine par spectrophotofluorimétrie. On peut aussi recourir à des tests, tels l'injection de noradrénaline ou d'adrénaline intraveineuse, ou de calcium.

3a) *Mode d'action*

La sérotonine agit au niveau de divers systèmes:

— *Système cardiovasculaire:* effet sur le pouls, la pression, la circulation périphérique, la perméabilité vasculaire qui augmente, en relation avec la dose et l'état des vaisseaux: vasodilatation si le tonus est normal ou augmenté, vasoconstriction si le tonus est diminué.

— *Système respiratoire:* vasoconstriction pulmonaire, bronchoconstriction, hyperpnée, tachypnée, dyspnée, apnée.

— *Système digestif:* augmentation du tonus et de la motilité par action directe ou stimulation neurovégétative.

— *Fonction rénale:* antidiurétique par diminution du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire, augmentation de la réabsorption tubulaire d'eau.

— *système nerveux central:* excitation, transmission.

— *Coagulation:* hémostatique par diminution du temps de saignement, action antihéparine et augmentation des plaquettes.

— *Divers:* effet radioprotecteur
prolifération du tissu conjonctif.

b) *Kallicréine et kinines*

Les premières descriptions du système kallicréine-kinine remontent à 1949 (Rocha e Silva) (136).

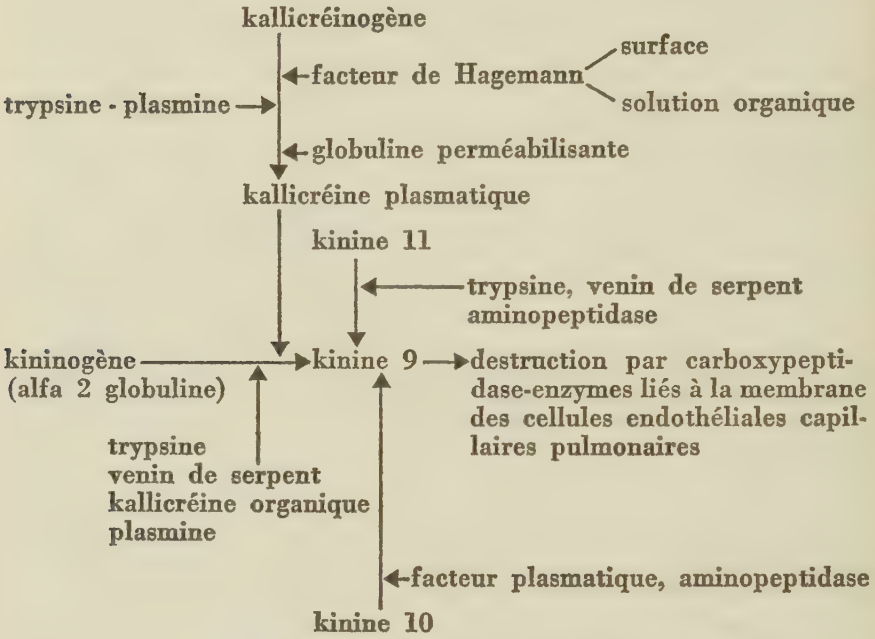
1a) *Métabolisme* (43, 51, 61, 63, 116)

La kallicréine est un enzyme de type estérase ou protéase, elle se trouve dans le plasma ou dans les organes tels les glandes salivaires, sudorales, le pancréas, l'intestin, les bronches, le foie, les reins, les polynucléaires, les tumeurs carcinoïdes. La kallicréine peut être libérée par les catécholamines, l'alcool, la nourriture. Elle peut être inhibée par le «Trasylol» (inhibiteur des protéinases).

Les kinines ont une action locale comme la sérotonine.

Le tableau 23 montre le métabolisme des kinines.

Tableau 23 : Métabolisme des kinines



2b) *Dosage* (43)

Le dosage s'avère difficile. Il faut un prélèvement rapide du sang veineux sus-hépatique ou artériel pulmonaire à cause de l'inactivation pulmonaire. Le dosage est biologique par étude de la contraction de l'utérus de ratte en oestrus, de la contraction de l'iléon de cobaye, ou radioimmunologique. La demi-vie de la bradykinine n'excède pas 30 secondes.

3b) *Mode d'action* (37, 43, 51)

Plusieurs systèmes sont sensibles à l'action de la kallicréine-kinine.

— *Système cardiovasculaire:* vasodilatation artériolaire et veinulaire, augmentation de la perméabilité capillaire.
— *Système respiratoire:* hyperventilation, bronchoconstriction.
— *Système digestif:* augmentation de la motilité intestinale.
— *Divers:* douleur
leucotaxis.

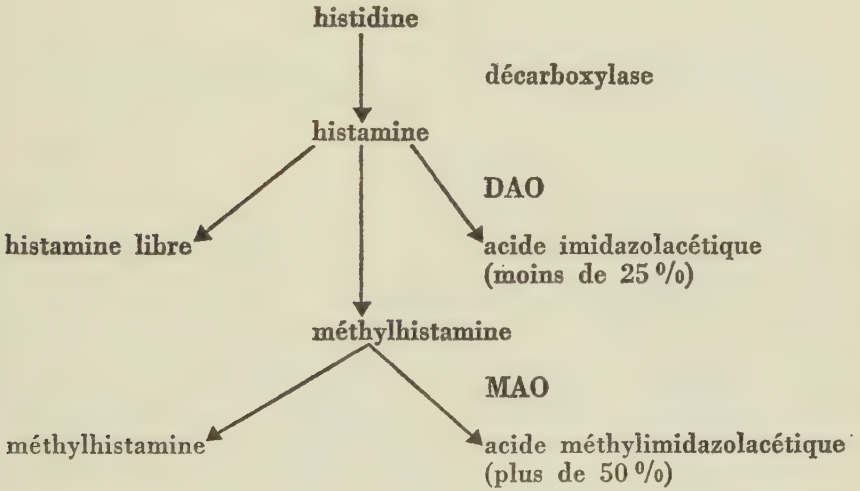
c) *Histamine*

Elle intervient surtout dans les carcinoïdes gastriques.

1c) *Métabolisme* (108)

Le tableau 24 résume le métabolisme de l'histamine.

Tableau 24: Métabolisme de l'histamine



On trouve l'histamine, soit sous forme libre dans le sang où elle est rapidement inactivée, soit sous forme liée dans les basophiles, les éosinophiles, les neutrophiles, parfois les plaquettes (43), dans la muqueuse du tube digestif, les mastocytes, le système nerveux central (108).

L'histamine a une action locale.

2c) *Dosage*

Le dosage est difficile, il repose sur des tests biologiques ou sur la fluorimétrie (81).

3c) *Mode d'action*

L'histamine se manifeste également au niveau de différents systèmes:

— *Système cardiovasculaire:* dilatation artériolaire, capillaire et veinulaire, augmentation de la perméabilité capillaire et veinulaire.
— *Système respiratoire:* bronchoconstriction.

— *Système digestif:* augmentation de la motilité intestinale, stimulation gastrique.

d) *Relation avec le syndrome carcinoïdien*

Au début, on a voulu expliquer tous les signes du syndrome carcinoïdien par l'action de la sérotonine; à la suite des travaux de Sandler (140) et Even (43), on les a attribués à d'autres substances du fait des constatations suivantes:

— Mise en évidence de la bradykinine (Oates) (116).
— Absence de corrélation entre l'intensité du flush et l'élimination urinaire de 5HIAA.
— Absence de l'augmentation de sérotonine dans le sang lors des flush.
— inefficacité thérapeutique des anti-sérotonines pour combattre les flush.
— Production de flush identique par injection de bradykinine et différent par injection de sérotonine.

Plusieurs substances, bradykinine, catécholamines, histamine, peuvent intervenir, soit séparément, soit de façon synergique, dans le mécanisme d'action des différents types de *flush* (61). Les catécholamines agiraient de façon indirecte par libération de la kallicréine tumorale, et les influences extérieures tels l'émotion, l'excitation, l'alcool... entraîneraient des flush en libérant des catécholamines (3, 61).

Les *diarrhées* s'expliquent par la stimulation du péristaltisme digestif par la sérotonine surtout, d'où l'efficacité des antisérotonines, mais aussi par l'action de la kinine et le manque de vitamine PP. Les diarrhées conduisent à un *amaigrissement.* L'*hépatomégalie* est en relation avec les métastases hépatiques. Les *ulcères gastriques* sont dûs soit à l'action de l'histamine, soit à une ischémie provoquée par la sérotonine (43).

Les modifications de la *diurèse* reposent sur l'action antidiurétique de la sérotonine et les *oedèmes* font suite, selon Graham-Smith (61), à l'augmentation de la perméabilité vasculaire due à la kinine, à l'insuffisance cardiaque, à l'hypoprotéinémie et à l'atteinte hépatique.

Les *manifestations respiratoires* dépendraient des catécholamines selon Dollinger (37), des kinines selon Geffroy (52), des kinines et de la sérotonine selon Graham-Smith (61).

Les *manifestations cutanées* s'expliquent par un manque de vitamine PP.

Les *modifications cardiaques* sont interprétées de façon variable selon les auteurs:

— Sandler (140) évoque:
  — une relation avec le noyau indole de la sérotonine et de la méthysergide
  — une relation avec les kinines (Oates 1964) (116)

— une formation d'anticorps après lésion cardiaque par la sérotonine ou les kinines (van der Geld 1966) (53).

— Graham-Smith (61) parle du rôle des frictions et du contact prolongé, à cause de la localisation prédisposée aux endroits de turbulence maximum et de régurgitation.

— Fadell (45) mentionne:
  — une atteinte de l'endocarde par la sérotonine et la prolifération fibroblastique réparatrice (Thorson + Waldenström) (167)
  — le dépôt de plaquettes (Hedinger + Langermann 1953) (71)
  — la distension de l'endocarde, la modification de la perméabilité endocardique due à la sérotonine, le dépôt de fibrine et plaquettes (Thorson + Nordenfelt 1959) (159)
  — l'oedème sous-endocardique et l'atteinte tissulaire directe par la sérotonine sanguine, la fibrose réactionnelle avec dépôt sous-endocardique (Bates + Clark 1963) (14).

La fraction détruite par le poumon serait la fraction nocive (Waldenström (167), Gobble (57)).

Dans notre matériel personnel, aucun patient n'a présenté de syndrome carcinoïdien avant ou après l'intervention chirurgicale. Une augmentation des 5HIAA urinaires n'était significative que dans un seul de nos cas (obs.: RE); ce taux s'est normalisé après l'exérèse tumorale.

Addendum:

La sérotonine, les kinines, l'histamine, n'expliquent pas tous les symptômes du syndrome carcinoïdien. Peuvent également intervenir les prostaglandines, les cathécholamines, les hormones (voir chapitre clinique). A ce propos, nous mentionnerons les études de Forssmann et Rouiller, de Mc Guigan, Pearse et Solcia, rapportées par Creutzfeldt (30), en microscopie électronique et en histochimie: ces auteurs distinguent

— les cellules entérochromaffines EC localisées dans l'estomac et l'intestin grêle
— les cellules entérochromaffines-like ECL
— les cellules G formant la gastrine
— les cellules A de l'estomac et L de l'intestin fabriquant le glucagon
— les cellules S de l'intestin donnant la sécrétine
— les cellules D à fonction inconnue
— les cellules B du pancréas sécrétant l'insuline.

La répartition de ces cellules suivant les organes se présente ainsi:
— estomac: EC, ECL, G, A, D
— intestin: EC, L, S
— pancréas: B, + cellules de l'estomac et de l'intestin.

Cette découverte permettrait d'expliquer la symptomatologie variée, identique ou différente, suivant l'organe impliqué.

6° THÉRAPEUTIQUE

Le traitement cherche à supprimer la tumeur par une exérèse chirurgicale, une chimiothérapie, ou à diminuer les symptômes avec des médicaments antihormonaux et symptomatiques.

Nous considérons:

a) Le traitement chirurgical

b) Le traitement pharmacologique: 1b) antihormonal
2b) antitumoral
3b) symptomatique.

a) *Le traitement chirurgical*

Il repose sur différents types d'intervention:

— résection endoscopique
— bronchotomie
— résection segmentaire, cunéiforme, tumorale
— résection lobaire, bilobaire, pulmonaire.

Comme le relève Levasseur (93), le type d'intervention dépend du:
— status local: localisation et extension de la tumeur
nature de la tumeur
récidive
état des bronches
atteinte des poumons
— status général: âge et état général du patient
état des fonctions cardiovasculaires et pulmonaires.

La *résection endoscopique* est indiquée lors d'un mauvais état général. Elle s'accompagne d'un taux élevé de récidives du fait de l'exérèse incomplète, d'un risque important d'hémorragie, parfois mortelle, de sténose cicatricielle et de pneumonies récidivantes (165).

On peut recourir à la *bronchotomie*, si une grosse bronche est atteinte et s'il n'y a pas d'atteinte pulmonaire secondaire (177) ; mais comme l'observe von Windheim (175), les opérations bronchoplastiques exigent des précautions particulières pour éviter une stase des sécrétions, la formation de sténose, de granulomes à corps étrangers et de pseudomembranes. Dans l'ensemble pourtant, elles donnent des résultats fonctionnels meilleurs que les exérèses pulmonaires (Naef, 113). Celles-ci consistent en résection segmentaire, cunéiforme, lobaire, bilobaire, pulmonaire simple ou élargie intrapéricardique, suivant la localisation de la tumeur et l'étendue des lésions d'accompagnement.

Le tableau 25 montre la fréquence des différents types d'intervention.

Tableau 25 : Fréquence des différents types d'intervention chirurgicale

Auteur	*Endoscopie*	*Segmentaire*	*Lobaire*	*Bilobaire*	*Pulmonaire*
Harazim (67) (23 adénomes br.)	1		12	2	5
Tolis (161) (24 adénomes br.)	2	3 (périph.) 1	6 (périph.) 5	2	3
Baldwin (11) (56 adénomes br.)	12	39 (thoracotomies)			
Meffert (106) (35 adénomes br.)	3	2	13	5	10
Markel (101) (53 carcinoïdes br.)	3		15	9	21
Wilkins (172) (82 adénomes br.)	11	3	26	18	16
Donahue (38) (35 adénomes br.)		2	13	2	16
Burcharth (26) (26 adénomes br.)			11	2	7
Turnbull (158) (44 carcinoïdes br.)	3	3	14		7
Roenspies (137) (44 carcinoïdes br.)		1	19	4	3

Nous notons une prédominance des interventions majeures, en particulier des résections lobaires et pulmonaires. Cela ressort dans une statistique de Kaik (82) portant sur 1116 adénomes bronchiques (1948-1972) rappelée dans le tableau 26.

Tableau 26 : Fréquence des différents types d'intervention selon Kaik (82)
(1116 adénomes de 1948 à 1972)

31 % résection pulmonaire
11 % » bilobaire
33 % » lobaire
3 % » segmentaire, tumorale, cunéiforme
9 % » endoscopique
5 % bronchotomie, résection bronchique, anastomose et opération plastique
6 % radiothérapie, chimiothérapie, pas de traitement
2 % thoracotomie exploratrice

Le tableau 27 résume les différents types d'intervention chirurgicale dans notre série.

Tableau 27 : Différents types d'intervention chirurgicale (matériel personnel)

Type d'intervention	*Droite*	*Gauche*	*Total*
résection pulmonaire	1 cas : MA	3 cas : GG, GJ, CM	4 cas
résection bilobaire moyenne et inférieure	3 cas : DMJ, RE, GM		3 cas
résection lobaire supérieure			6 cas
résection lobaire moyenne	2 cas : WG, GH		
résection lobaire inférieure	1 cas : CR	3 cas : VKE, FA DRP	
résection segmentaire	1 cas : PM	1 cas : TO	2 cas
résection endoscopique			0 cas
bronchotomie	1 cas : VC		1 cas

Le tableau 28 donne un aperçu des complications postopératoires observées après les thoracotomies.

Tableau 28: Complications postopératoires

Auteur	*Nombre de thoracotomies*	*Complications et fréquence*
Meffert (106)	30	3 hydrothorax 1 sérome sous-cutané 1 atélectasie 1 fistule 1 insuffisance cardiaque 1 fibrillation auriculaire aucun décès
Harazim (67)	20	deux décès
Tolis (161)	12	aucune complication
Wilkins (172)	63	trois décès
Turnbull (163)	27	deux décès

L'*étendue de l'exérèse* dépend:

— De la localisation de la tumeur: résection du lobe ou du segment contenant la tumeur.

— De l'état du parenchyme pulmonaire: résection du lobe en cas de mauvaise ventilation, atélectasie, carnification, abcès, bronchectasies, adhérences, tuberculose.

Dans les *suites postopératoires*, nous avons déploré les complications suivantes:

— Décès par hémorragie massive compliquant un ulcère duodénal aigu après traitement aux anticoagulants (obs.: PM).

— Deux trachéotomies ont dû être pratiquées: 1° insuffisance respiratoire réversible après pneumonectomie gauche (obs.: GG). 2° un encombrement bronchique droit important après pneumonectomie gauche (obs.: GJ).

— Treize suites opératoires simples.

L'*anesthésie* peut poser quelques problèmes en cas de syndrome carcinoïdien, comme le relève Stone (152), à cause de la libération excessive de sérotonine en réponse au stress de l'anesthésie et de l'opération. L'hypotension en relation avec l'induction libère la sérotonine: celle-ci provoque une constriction artérielle pulmonaire accompagnée d'une nouvelle chute de la tension artérielle et d'une augmentation de la pression veineuse centrale ainsi qu'un flush par dilatation capillaire. L'halothane, l'anesthésie spinale et épidurale sont contre-indiqués à cause de leur effet hypotenseur; le thiopental et le cyclopropane sont

à éviter du fait de leur action bronchoconstrictrice. Pour surmonter l'hypotension, on administre de la methoxamine (37) ou de l'angiotensine, et non des cathécholamines qui favorisent l'hypotension par libération de sérotonine. Pour diminuer le bronchospasme, on exerce une respiration à pression positive.

b) *Le traitement pharmacologique*

Il agit à trois niveaux (Hill, 73):

1b) antihormonal
2b) antitumoral
3b) symptomatique.

1b) *Antihormonal*

Il s'agit soit d'inhiber la formation des substances impliquées dans le syndrome carcinoïdien, soit de favoriser leur catabolisme, soit de neutraliser leurs effets.

Pour la *sérotonine* on peut:

— Diminuer l'apport de tryptophane, mais cela peut conduire à un manque de niacine et à une hypoprotéinémie (43, 73).
— Donner des analogues du tryptophane, comme le 5-fluorotryptophane ou le 6-méthyltryptophane (73).
— Inhiber l'hydroxylase avec du parachlorophénylalanine, 1-4g per os, mais cela provoque des troubles psychiques et neurologiques: dépression, insomnie, anxiété, confusion, hallucination par diminution de la sérotonine cérébrale (43, 73, 115).
— Diminuer l'apport de vitamine B6, donner un analogue de la vitamine B6 comme la 4-désoxypyridoxine, ou un inhibiteur de la vitamine B6 comme le INH (43, 73).
— Donner un inhibiteur compétitif de la décarboxylase comme l'alfaméthyldopa (43, 73).
— Stimuler le catabolisme de la sérotonine en donnant du PABA (73).
— Inhiber l'action de la sérotonine au niveau des récepteurs par la méthysergide et ses analogues, la cyproheptadine et ses analogues (43, 73), la cinansérine (107).

Certains médicaments agissent de façon plus complexe:

— La chorpromazine par inhibition de la bradykinine, par antagonisme avec les catécholamines, par action antihistaminique, par effet tranquillisant, par blocage de l'action périphérique de la sérotonine (22, 37, 73).
— Les corticostéroïdes par stabilisation des lysosomes, efficaces surtout dans les flush des carcinoïdes bronchiques (43, 61, 73).
— Les inhibiteurs alfa par diminution de la libération de la kallikréine tumorale (43, 73) (phénoxybenzamine 30 mg/j. per os — phentolamine 500 mg/j. per os).

Göschke (59) propose la thérapeutique suivante:

contre les flush: corticostéroïdes: début 12-16 mg/j.
entretien 4-12 mg/j.
chlorpromazine: 50-150 mg/j.

contre les diarrhées et les coliques: méthysergide 2-8 mg/j.
chlorpromazine
cyproheptadine 8-32 mg/j.
antidiarrhéïque non spécifique comme le diphénoxylate, le parégorique (37, 73)

contre les troubles respiratoires: chlorpromazine
cortisostéroïdes.

2b) *Antitumoral*

A côté de l'exérèse de la tumeur primitive, de l'exérèse des métastases, il y a la chimiothérapie, plus ou moins efficace, suivant les auteurs. Selon Even (43), la moutarde azotée, les antipurines, le 5-FU sont inefficaces, tandis que le méthotrexate et l'endoxan conduisent à une diminution de la taille du foie. Selon Brindley (22), et Hill (73), rapportant des travaux de Mengel (107) Reed (130), Vroom (166), le cyclophosphamide, la moutarde azotée, le thiotepa et le 5-FU, entraînent une diminution des métastases hépatiques et de la symptomatologie. La chimiothérapie repose sur une administration systémique ou par perfusion intrahépatique (38, 43, 61, 73). Selon Anne (6) et Graham-Smith (61), on peut aussi ligaturer l'artère hépatique et provoquer ainsi une nécrose du tissu tumoral.

3b) *Symptomatique*

La *douleur* répond à l'administration de morphine et de ses analogues comme le dextropropoxyphène, la pentazocine, la méthadone, associés aux phénothiazines, telle la chlorpromazine (73).

Les *malaises* sont jugulés par la dyphenhydramine, la dimenhydrate, la méclizine (73).

L'*insuffisance cardiaque* et les *oedèmes* nécessitent un traitement avec la digitale et les diurétiques. On recourt éventuellement à la chirurgie cardiaque (61, 73, 88).

Selon Mengel (107), le méthocarbamol (relaxant musculaire) vient à bout des *coliques*.

Des aérosols avec du salbutamol ou de l'isoprénaline sont employés dans le *wheezing* (61).

L'*alimentation*, à côté des restrictions mentionnées, doit être riche en vitamines, surtout vitamines PP, pauvre en alcool, et le patient doit éviter le lait, les œufs, et le jus de citron, qui peuvent déclencher des crises (37).

7° EVOLUTION ET PRONOSTIC

Pour juger l'évolution et le pronostic des carcinoïdes bronchiques ou des adénomes bronchiques, il faut des indications statistiques tenant compte de:

a) La durée de survie et du taux de mortalité

b) Du taux de récidive

c) De la présence de métastases ganglionnaires ou à distance

d) De la présence d'un syndrome carcinoïdien.

a) *Durée de survie et taux de mortalité* (Tableaux 29 et 30)

Dans le tableau 29 portant sur la survie, nous remarquons que la durée et le pourcentage de survie est variable suivant les auteurs. Cela dépend sans doute de plusieurs facteurs:

— *Moment du diagnostic:* plus le diagnostic se fait tard, plus les lésions d'accompagnement sont importantes et la dissémination étendue.

— *Histologie:* au sein des carcinoïdes bronchiques, la forme atypique a un pronostic moins bon; au sein des adénomes bronchiques, le pronostic varie suivant que le diagnostic est carcinoïde bronchique, carcinome adéno-kystique (cylindrome), mucoépidermoïde (voir chapitre du diagnostic différentiel).

Le tableau 30, portant sur la mortalité postopératoire et ultérieure, montre que le pourcentage de mortalité postopératoire est presque identique chez chaque auteur, sauf chez Wilkins (172) et Burcharth (26). Si chez Wilkins (172), la mortalité postopératoire s'explique par les nombreuses résections endoscopiques, nous ne trouvons aucune explication chez Burcharth (28).

Quant à la mortalité à long terme, oscillant entre 10 et 20 %, elle repose en général sur l'absence de traitement ou le traitement conservateur, la dissémination, les complications pulmonaires ou autres causes sans relation avec les carcinoïdes bronchiques.

b) *Taux de récidive* (Tableau 31)

Comme le montre le tableau 31, la tendance aux récidives dépend surtout du type d'intervention, et elle est plus importante en cas de résection endoscopique. Dans notre matériel personnel, aucune résection endoscopique n'a été effectuée et cela peut expliquer l'absence de récidives.

c) *Présence de métastases ganglionnaires ou à distance* (Tableau 32)

Il est difficile de tirer une conclusion des résultats assez disparates mentionnés dans le tableau 32. Nous remarquons cependant:

— Une dissémination à distance faible par rapport à l'atteinte ganglionnaire (2 à 4 fois moins) et ceci pour les différents auteurs.
— L'atteinte ganglionnaire montre des résultats variables et cela peut dépendre de différents facteurs:
  — D'abord nous disposons de résultats se rapportant soit à des adénomes bronchiques, soit aux carcinoïdes bronchiques; nous savons (voir chapitre diagnostic différentiel) que les cylindromes présentent une plus forte tendance à la métastatisation et que les mucoépidermoïdes manifestent une malignité variable.
  — Ensuite nous ignorons si les ganglions satellites ont été examinés histologiquement après les interventions chirurgicales, ainsi en cas de résection endoscopique, nous ne disposons pas d'examens histologiques des ganglions. Dans notre matériel personnel, les ganglions ont été étudiés 11 fois sur 16 cas.
  — Le facteur temps joue aussi un rôle, car la tendance à la dissémination augmente en fonction du temps, d'où le rôle de la localisation centrale ou périphérique, du moment de l'apparition des signes cliniques, du délai entre l'apparition des signes cliniques et l'intervention chirurgicale.

Avec Hedinger (71), nous donnons un aperçu du taux et du type de métastatisation suivant les différentes localisations des carcinoïdes:
— Dans l'appendice, 11 % des carcinoïdes sont invasifs, il n'y a pas de métastases ganglionnaires ou organiques (Mc Donald, 39); selon Sanders et Axtell (139), la fréquence de dissémination est de 2,9 %. Il faut prendre garde à l'atteinte appendiculaire secondaire à un carcinoïde du grêle ou du caecum (Marincek, 100).
— Dans les bronches, les carcinoïdes sont peu métastatiques, il y a surtout une invasion du tissu pulmonaire voisin.
— Selon Sanders et Axtell (139), la fréquence de métastatisation pour les carcinoïdes de l'estomac, du duodénum, du rectum est de 20-30 %, du jéjunum et de l'iléon de 33 %, du caecum de 71 %, du diverticule de Meckel de 17 %.

La distinction histologique entre un carcinoïde avec ou sans métastase est difficile: parfois on observe un polymorphisme nucléaire plus important, quelques mitoses, la formation de conduits glandulaires (Funk, 49).

Les métastases se trouvent dans les ganglions régionaux et le foie; et malgré la dissémination, l'évolution des carcinoïdes est relativement bénigne.

Certains auteurs insistent sur le *potentiel malin* des adénomes bronchiques et proposent la suppression de cette terminologie:
— Selon Turnbull (163), le potentiel malin des carcinoïdes bronchiques peut plus ou moins se baser sur l'aspect clinique et histologique; et les carcinoïdes bronchiques à comportement très malin peuvent être en relation clinique et histogénétique avec les oat-cell carcinomes.

— Wisniewski (176) rapporte un cas de carcinoïde bronchique avec métastases cardiaques et dans d'autres organes (poumon, foie, pancréas, reins, ovaires, vésicule biliaire, thyroïde et parathyroïde, ganglions médiastinaux, mésentériques et rétropéritonéaux), malgré une image histologique bénigne.

— Pour Burcharth (26), le adénomes bronchiques sont malins et doivent être traités comme tels, mais la vitesse de croissance et la tendance aux métastases sont plus faibles que pour les carcinomes bronchopulmonaires. Si la tumeur est étendue et infiltrative, il faut une chirurgie étendue et une réintervention en cas de récidive.

— Selon Goodner (58), l'image histologique ne permet pas de différencier les formes bénignes et malignes.

En 1968, Bensch (17), étudie la relation entre les carcinoïdes bronchiques et les *oat-cell carcinomes*. Il rappelle les caractéristiques des oat-cell carcinomes: tumeurs très invasives, rapidement fatales, avec des manifestations endocrinologiques, des métastases, composées de petites cellules anaplasiques en travées subdivisées par du tissu conjonctif, parfois présence de rosettes ou tubules; en microscopie électronique, on retrouve les grains de sécrétion dans le cytoplasme, mais plus petits et moins nombreux, souvent en relation avec la membrane cellulaire. Il existe par conséquent une relation histogénétique, morphologique, fonctionnelle, entre le carcinoïde bronchique et l'oat-cell carcinome: le carcinoïde bronchique a une extension locale, l'oat-cell carcinome correspond à une forme très maligne.

Hattori (68) en 1972 et Horai (74) en 1973, après avoir mis en évidence la production de sérotonine et ACTH par les oat-cell carcinomes, montrent aussi que l'oat-cell carcinome est une forme maligne du carcinoïde bronchique, qu'il est formé de cellules APUD dérivant de la crête neurale.

Smith (148) en 1975 nomme les tumeurs issues de la crête neurale, les neurolophomes, comprenant les neurocytomes, schwannomes, mélanomes, et apudomes. Les cellules APUD produisent des hormones par un processus de dépression génétique lors des transformations malignes. Les cellules APUD se rencontrent chez l'enfant; chez l'adulte, elles sont atrophiées mais peuvent être stimulées par irritation ou inflammation. Le carcinoïde bronchique est un *apudome*, il peut faire des invasions locales, des métastases à distance, former des amines et des hormones. L'oat-cell carcinome est un apudome malin à cause de sa structure histologique et de ses manifestations cliniques.

d) *Présence d'un syndrome carcinoïdien* (Tableau 33)

Le tableau 33 montre une fois de plus la rareté du syndrome carcinoïdien, puisque même la plupart des auteurs ne le mentionnent pas dans leurs publications.

Tableau 29 : Durée de la survie

Auteur	*Nombre d'observations*	*Constatations*
Harazim (67)	23 adénomes br.	16 survies de 3 à 15 ans
Tolis (161)	24 adénomes br.	périphérique : 8 survies de 1 à 12 ans central : 10 survies de 3 à 13 ans
Baldwin (11)	56 adénomes br.	32 survies
Meffert (106)	35 adénomes br.	15 survies excellentes 8 survies bonnes avec — 2 fois douleur à la cicatrice — 3 fois dyspnée d'effort — 2 fois hypertension artérielle — 1 fois insuffisance cardiaque compensée survie moyenne : 11 ans et 3 mois survie extrême : 8 mois et 18 ans et 10 mois
Markel (101)	53 carcinoïdes br.	95 % de survie à 5 ans 91 % de survie à 10 ans 50 % de survie à 20 ans
Wilkins (172)	82 adénomes br.	70 % de survie à 10 ans
Donahue (38)	35 adénomes br.	23 survies 63,6 % à 10 ans
Burcharth (26)	26 adénomes br.	16 survies 56 % à 5 ans
Turnbull (163)	44 carcinoïdes br.	24 survies à 5 ans (59 %)
Roenspies (137)	35 carcinoïdes br.	24 survies : 14 plus de 5 ans 10 moins de 5 ans
Matériel personnel	16 carcinoïdes br.	12 survies entre 1 et 15 ans et 7 mois — 4 fois dyspnée d'effort — 2 fois asthme

Tableau 30 : Taux de décès postopératoire et ultérieur

Auteur	*Mortalité*	*Matériel opératoire*	*Décès ultérieur*
Harazim (67)	adénome br.	8,7 %	8,7 %
Tolis (161)	adénome br.		12,5 %
Baldwin (11)	adénome br.	3,6 %	8,9 %
Meffert (106)	carcinoïde br.		15,6 %
Markel (101)	carcinoïde br.		11,3 %
Wilkins (172)	adénome br.	15,8 % (dont 12,2 % après résection endoscopique)	15,8 %

Donahue (38)	adénome br.	5,7 %	20 %
Burcharth (26)	carcinoïde br.	17,4 %	21,7 %
Takita (156)	carcinoïde br.		7,4 %
Turnbull (163)	adénome br.	3,3 %	16,4 %
Roenspies (137)	carcinoïde br.	8,5 %	5,7 %
Matériel personnel	carcinoïde br.	5,25 %	12,5 %

Tableau 31 : Taux de récidive

Auteur	*Observation*
Harazim(67)	1 fois 1 an après résection endoscopique
Tolis (161)	1 fois après 5 ans pour un adénome périphérique 1 fois après 15 ans pour adénome central
Meffert (106)	1 fois après résection endoscopique
Wilkins (172)	5 fois : 2 fois sur cylindrome 2 fois sur le moignon bronchique 1 fois sur métastase diffuse d'un carcinoïde bronchique
Roenspies (137)	5 fois
Matériel personnel	0 fois

Tableau 32 : Métastases ganglionnaires ou à distance

Auteur	*Ganglionnaire*	*A distance*	*Matériel*
Donahue (38)	22,5 %	6,5 %	carcinoïde bronchique
Burcharth (26)	5-45 %	5-10 %	carcinoïde bronchique
	19,2 %	3,8 %	adénome bronchique
Harazim (67)	8,7 %	4,3 %	adénome bronchique
Tolis (161)	22,2 %		carcinoïde bronchique
Baldwin (11)	7,1 %	1,8 %	adénome bronchique
Meffert (106)	12,5 %	6,2 %	carcinoïde bronchique
Markel (101)	17 %		carcinoïde bronchique
Wilkins (172)	4,9 %	1,2 %	adénome bronchique
Takita (156)	14 %		carcinoïde bronchique
Roenspies (137)	8,6 %	0 %	carcinoïde bronchique
Matériel personnel	5,25 %	0 %	carcinoïde bronchique

Tableau 33 : **Fréquence du syndrome carcinoïdien**

Auteur	*Fréquence*	*Matériel*
Markel (10)	1 fois	63 carcinoïdes bronchiques
Burcharth (26)	0 fois	26 adénomes bronchiques dont 23 carcinoïdes bronchiques
Roenspies (137)	0 fois	35 carcinoïdes bronchiques
Matériel personnel	0 fois	16 carcinoïdes bronchiques

TROISIÈME PARTIE

Diagnostic différentiel

Il faut distinguer les carcinoïdes bronchiques des autres adénomes bronchiques (carcinome adéno-kystique, mucoépidermoïde, glandulaire muqueux), du reste des tumeurs bénignes et malignes bronchopulmonaires. Ces tumeurs sont caractérisées par leur histologie, leur localisation, leur fréquence et leur degré de malignité:

— *Histologie* (145)

tumeur vraie:	épithéliale:	adénome bronchique
		papillome
	mésodermique:	mésenchymateuse
		vasculaire
	neurogène	
tumeur malformative:	hamartome:	chondrohamartome
		hamartome
		hamartome vasculaire
	hamartome	diffus - kystes
pseudotumeur:	polype inflammatoire endobronchique	
	granulome pulmonaire nodulaire	
	amyloïde bronchique et pulmonaire.	

— *Localisation* (110)

trachée et bronches proximales:	papillome	
	polype	
	myoblastome granulocellulaire	
	lipome	
	fibrome	
	trachée:	hémangiome
		lymphangiome
		trachéopathie ostéoplastique
trachée, bronches proximales et distales, parenchyme pulmonaire:	léiomyome	
	neurogénique	

bronches distales, parenchyme pulmonaire:
- hamartome
- fistule artério-veineuse
- hémangiome sclérosant
- tumeur plasmocellulaire
- xanthome
- thymome
- tératome.

— *Fréquence* (8)

hamartome	76,9 %
mésothéliome fibreux bénin	12,3 %
pseudotumeur inflammatoire et xanthomateuse	5,4 %
lipome	1,5 %
léiomyome	1,5 %
hémangiome	0,8 %
adénome glandulaire muqueux	0,8 %
tumeur mixte	0,8 %

— *Malignité* (31)

I Tumeurs franchement malignes:
- carcinome bronchique
- carcinome à cellules alvéolaires
- lymphome pulmonaire = réticulose
  - — Hodgkin
  - — lymphosarcome
  - — sarcome à cellules réticulées
  - — leucémies
- mélanome primaire des bronches.

II Tumeurs avec moins de malignité ou occasionnellement franchement malignes:
- adénome bronchique
  - — carcinoïde bronchique
  - — cylindrome
  - — tumeur mucoépidermoïde
  - — tumeur mixte
- myoblastome
- neurofibrome ou sarcome neurogénique
- papillome (trachée, bronche)
- plasmocytome
- sarcome
- hémangiopéricytome
- blastome pulmonaire
- tératome intrapulmonaire.

III Tumeurs à transformation maligne rare:	hamartome — cartilagineux — fibroléiomyomateux chondrome des bronches cystadénome des bronches fibrome myxome lipome.
IV Tumeurs à transformation maligne non décrite:	fistule artério-veineuse pulmonaire histiocytome endométriose lymphokyste intrathoracique angiome sclérosant.

Les manifestations cliniques et paracliniques, surtout radiologiques, se recouvrent et le diagnostic dépend en général de l'examen anatomo-pathologique.

Dans notre travail, nous nous baserons sur la classification de Schulze (145).

A) *Tumeurs vraies*

I) *épithéliales* 1) *adénome bronchique*

Hamperl (65) distingue en 1937 les carcinoïdes et les cylindromes bronchiques, en 1952 Liebow (94) met en évidence les mucoépidermoïdes et en 1953, Ramsey (127) observe les adénomes glandulaires muqueux.

Par rapport aux carcinoïdes bronchiques, ces tumeurs sont rares, comme le montre le tableau 34.

Tableau 34: Fréquence des différents adénomes bronchiques

Auteur	*Cylindromes*	*Mucoépidermoïdes*	*Glandulaire muqueux*
Schulze (145)	5-10 %		2-3 %
Donahue (38)	12-15 %	2,5 %	rare
Takita (156)	9 %	4 %	
Renault (133)	11 %		
Payne (123)	8 %	2-5 %	

Les *cylindromes* (carcinomes adéno-kystiques) ont une origine glandulaire (133). Ils se localisent au niveau de la trachée et des grosses bronches (38, 133, 141, 142, 145, 161, 172). Ils sont endobronchiques ou en iceberg (101, 123, 172), bien délimités et homogènes (141) ou nécrotiques, hémorragiques et ulcérés (123). Les cellules sont petites, à cytoplasme basophile, à noyau hyperchrome, parfois en mitose, à disposition cribreuse, solide, trabéculaire, mixte. Le stroma est mucoïde, hyalin, peu vascularisé. On observe une invasion des structures péritumorales, des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des ganglions, des nerfs, des métastases à distance, des récidives, par conséquent la malignité s'avère plus importante (38, 101, 123, 133, 141, 145, 150, 161, 172, 177).

Les *tumeurs mucoépidermoïdes* tirent leur origine des glandes bronchiques (10, 119). Elles sont endobronchiques ou en iceberg (133), bien délimitées, rondes, dures, à surface lisse, gris-blanc-jaune (10, 40, 163). A la coupe, apparaissent des cavités kystiques contenant un matériel muqueux (163). En microscopie optique, on observe des cavités glandulaires, remplies d'un contenu acidophile, bordées de cellules mucoïdes, des bandes épithéliales en ilôts ou travées avec des cellules plus ou moins différenciées, des cellules intermédiaires en nombre variable, un stroma plus ou moins abondant (10, 101, 119, 145, 163, 170, 172, 177). La malignité est variable, il existe une infiltration de la paroi bronchique, pas d'invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques, rarement des métastases (10, 101, 119, 131, 163).

Les *adénomes glandulaires muqueux* sont très rares, dérivent des glandes muqueuses bronchiques, se localisent dans la bronche principale. Ils sont gris-blanc, polypoïdes et, à la coupe, montrent des kystes remplis de mucus. L'examen histologique révèle des glandes bien différenciées, dilatées, remplies de mucus; il n'y a ni mitose, ni invasion (4).

2) *Papillome*

C'est une tumeur rare, unique ou multiple, se rencontrant chez les jeunes, d'origine inconnue (infectieuse ?, virale ?, hormonale ?, irritative ?...). Il siège au niveau du larynx, de la trachée, des bronches principales jusqu'aux bronches segmentaires. Il a un aspect verruqueux ou condylomateux, pédiculé ou sessile. Il est composé d'un axe conjonctif bien vascularisé, parfois avec des éléments inflammatoires, recouvert par un épithélium squameux métaplasique ou cilié. Sa croissance est lente, son évolution bénigne, il montre une tendance à la récidive (46, 110, 142, 145, 150, 177).

II *Mésodermiques* 1) *Mésenchymateuses*

Elles dérivent du tissu de soutien, représentant le 10 à 15 % des tumeurs bronchiques et pulmonaires bénignes. Elles sont pures ou mixtes et peuvent se transformer en sarcome (145).

On distingue:

Les *fibromes et leurs dérivés* (fibrome fibroblastique, fibrochondrolipome, fibrolipome, fibromyxome, xanthofibrome, angiome sclérosant), localisés dans la trachée, les bronches, les poumons, la plèvre, pédiculés ou sessiles, durs et gris-blanc, formés de cellules fusiformes, entourées de collagène, parfois de substances myxomateuses et de calcifications (1, 110, 145, 150).

Les *réticulocytomes, histiocytomes, mastocytomes, plasmocytomes,* localisés dans les voies respiratoires supérieures, l'arbre bronchique et les poumons (142, 145, 150).

Les *lipomes, fibrolipomes, hibernomes,* touchant surtout les hommes d'âge moyen, issus du tissu adipeux de la paroi bronchique et de la plèvre, localisés surtout dans les bronches, rarement dans les poumons et la plèvre, sessiles ou pédiculés, fermes, ronds, lisses, gris-blanc, formés de tissu adipeux et fibreux (16, 80, 110, 114, 145, 150).

Les *ostéomes,* très rares, localisés au niveau trachéobronchique et pulmonaire (142, 145).

Les *chondromes,* issus des cartilages bronchiques, localisés dans les bronches et les poumons, sessiles ou pédiculés, lisses ou lobulés, formés de cartilage hyalin avec quelques fibres élastiques, parfois avec aspect myxoïde, ossification et moelle osseuse (145, 150).

Les *tumeurs musculaires,* léiomyomes, fibroléiomyomes, très rares, issues de la musculature bronchique et des vaisseaux pulmonaires, bronchiques ou pulmonaires, uniques ou multiples, lisses parfois ulcérées, parfois calcifiées, formées de cellules fusiformes, et tendant à une transformation maligne (110, 142, 145, 150).

Les *myoblastomes,* d'origine inconnue (musculaire ?, neurale ?,), uniques ou multiples, surtout à localisation centrale au niveau des bronches lobaires ou segmentaires, pédiculés ou sessiles, à surface lisse ou verruqueuse, jaune-gris, formés de grandes cellules granuleuses et spumeuses à cytoplasme éosinophile, à noyau petit et foncé (50, 110, 118, 142, 145, 150, 154, 155).

2) *Vasculaires* (110, 142, 145, 150)

Elles comprennent des tumeurs vasculaires, neurovasculaires et des hamartomes:

— Les hémangiomes artériels racémeux, capillaires, caverneux, localisés dans la trachée, les bronches, les poumons, la plèvre, uniques ou multiples.
— Les ostéoangiofibromes, les fibroangiomes, les fibrolymphangiomes, les lymphangiomes, qui sont des hamartomes.
— Les angiomes sclérosants avec prolifération du mésenchyme.
— Les angioréticulomes bénins, semi-malins, malins.
— Les hémangiopéricytomes, localisés dans les poumons et le médiastin, à évolution maligne.

— Les angioneuromes avec les tumeurs glomiques, localisées au niveau trachéobronchique et pulmonaire, formées de cellules épithéloïdes, d'anastomoses artério-veineuses, de stroma neuroréticulaire; les chémodectomes issus des chémorécepteurs, en général multiples, pulmonaires ou sous-pleuraux, formés de cellules épithéloïdes, de fibres réticulées et élastiques, de capillaires sinusoïdes.

— Les périthéliomes endobronchiques, les endothéliomes, les hémangio-endothéliomes, sous forme de nodules intrapulmonaires bien limités, à évolution bénigne ou maligne.

III *Neurogènes* (110, 142, 145, 150)

Ces tumeurs sont classées selon leur point de départ:

— enveloppe nerveuse:	cellule de Schwann:	neurinome
	péri- et endonèvre:	neurofibrome
		neuromyxome
— tissu ganglionnaire, ganglion sympathique:		ganglioneurome
		sympathicoblastome (ganglio- et neuroblastome)
		sympathicogoniome
— structure paraganglionnaire - cellule chromaffine:		phéochromocytome
		phéochromoblastome
chémorecepteur:		chemodectome
		angioneurome.

Ces tumeurs sont rares au niveau bronchopulmonaire; un tiers est malin. On rencontre surtout les neurofibromes, gris-blanc, lobulés, encapsulés, parfois nécrosés et calcifiés, composés de fibres parallèles, de noyaux palissadiques, de fibres réticuliniques, de dégénérescence kystique et hémorragique.

B) *Tumeurs malformatives*

I) *Hamartome*

Comme le rapporte Sibala (147), l'hamartome correspond à une anomalie des tissus normaux d'un organe, du point de vue de la quantité, de l'arrangement, de la différenciation, de la combinaison; l'origine réside soit dans des restes embryonnaires, soit dans les bourgeons bronchiques, soit dans le tissu mésenchymateux non différencié de la sous-muqueuse bronchique. Il existe:

— Les chondrohamartomes à localisation bronchique, pulmonaire, sous pleurale et pleurale, sous forme de foyers ronds à surface lisse ou lobulée, de couleur blanc-jaune, composés d'ilôts cartilagineux entourés de tissu conjonctif lâche, de cavités et fentes bordées d'un

épithélium uni- ou pluristratifié, de calcifications et ossifications avec moelle osseuse, de tissu adipeux, musculaire lisse, lymphatique, vasculaire, glandulaire, à croissance lente avec rare transformation en sarcome ou carcinome (8, 110, 142, 145, 147, 150, 177).

— Les hamartomes vasculaires correspondant à des ectasies vasculaires, à des hémangiomes caverneux au niveau des capillaires pulmonaires (145).

II *Les hamartomes diffus, les kystes et autres tumeurs*

Comme atteinte pulmonaire diffuse, il y a l'adénome pulmonaire kystique foetal, les lymphangectasies congénitales pulmonaires, la lymphangiomatose pulmonaire, la maladie de Rendu-Osler, l'angiomatose pulmonaire, le cholestéatome pulmonaire, l'endométriose pulmonaire (145).

Comme atteinte localisée, à prédominance médiastinale, on relève la thyroïde accessoire, le thymoblastome ectopique, les embryoblastomes (tératome, kyste dermoïde et épidermoïde, chorioépithéliome), le kyste thymogène, le kyste digestif (oesophagien, gastrique, entérokystome), le kyste respiratoire (trachéal, bronchique, intra- ou extrapulmonaire, pleural), le kyste péricardique (145).

C) *Les pseudotumeurs*

I) *Polype inflammatoire endobronchique*

Il est formé par un prolapsus de la muqueuse bronchique contenant du tissu de granulation mou, vascularisé, infiltré par des leucocytes, lymphocytes, plasmocytes. Il se présente soit sous une forme circulaire sténosante, soit sous la forme d'un polype solitaire, sessile ou pédiculé, à surface lisse ou lobulée. La cause peut être un corps étranger, une tuberculose, une sarcoïdose, une mycose, une luès, un rhinosclérome, ou inconnue (8, 48, 110, 145, 157).

II) *Granulome pulmonaire nodulaire*

Il joue un rôle important dans le diagnostic différentiel des *foyers ronds pulmonaires*. Schulze (145) cite une statistique de Linder (94) (1959-1960) montrant que sur 2201 foyers ronds pulmonaires opérés:

1173 (53,3 %) sont inflammatoires: granulome (tuberculome) 43 %
pneumonie chronique
abcès
kyste bronchique
échinocoque
divers.

719 (32,7 %) sont des tumeurs malignes:
596 (27 %) carcinomes
19 sarcomes
104 métastases solitaires.

309 (14 %) sont des tumeurs bénignes ou semi-malignes:

8,1 % hamartome
3,4 % adénome bronchique
2,1 % neurofibrome
0,8 % mésothéliome
lipome, hémangiome.

Selon Schulze (145), les granulomes nodulaires pulmonaires correspondent à une inflammation chronique, spécifique ou non spécifique, allergique, physico-chimique, à des troubles circulatoires locaux, à des parasites. On recherchera une tuberculose sous forme de tuberculome; une sarcoïdose; une mycose sous forme de nodule solitaire, d'image en anneau, de cocarde, de grelot, de granulome; une luès sous forme de syphilome, de gomme; un rhinosclérome des voies respiratoires inférieures; une lèpre; un granulome inflammatoire non spécifique dû à E. Coli, Brucella, streptocoque, staphylocoque, microcoque; une tumeur bénigne du mésenchyme, un hamartome, un adénome bronchique périphérique; un sarcome; une métastase pulmonaire solitaire; un lymphogranulome isolé; une atteinte vasculaire sous forme de fistule artérioveineuse, de varices pulmonaires, d'hématome, d'infarctus pulmonaire, de périartérite noueuse, d'hémosidérose pulmonaire idiopathique, de syndrome de Goodpasture, de nécrose pulmonaire; une infection, comme une pneumonie chronique, un abcès ou une gangrène pulmonaire, des bronchectasies, une mucocèle, une pneumonie à cholestérol, un granulome lipoïdique, une pneumonie par aspiration huileuse, un syndrome de Löffler, une helminthiase à échinoccoques ou schistosomes; et d'autres atteintes comme des malformations kystiques bronchiques, digestives ou des séquestrations, une hyperplasie ganglionnaire, un nodule plasmocytaire isolé, un granulome de Wegener, une pneumoconiose.

D'après Schlungbaum (142), le diagnostic différentiel des foyers ronds pulmonaires repose sur:

— *la forme et les limites:*
  — tumeur maligne mal délimitée
  — épanchement interlobaire fusiforme
  — présence d'un ombilic pour une tumeur maligne, un tuberculome, un infarctus
  — tumeur bénigne mésenchymateuse et métastases, rondes, bien délimitées
  — kyste avec modification de la forme
  — hémangiome, anévrisme artério-veineux, tumeur glomique en relation avec les vaisseaux

— *la localisation:* par exemple un tuberculome se trouve dans les lobes supérieurs

— *la taille:* un tuberculome est en général inférieur à 3 cm; une tumeur supérieure à 6 cm est suspecte de malignité

— *la vitesse de croissance:* est en général importante pour les tumeurs malignes

— *la présence de cavités:* surtout pour les tumeurs malignes et les processus granulomateux, rare pour les sarcomes et les métastases
  — paroi mince pour les kystes, abcès et cavernes tuberculeuses
  — paroi épaisse en général pour les tumeurs malignes
  — image en grelot pour les aspergillomes

— *les calcifications:*
  — rares pour les tumeurs malignes
  — fréquentes pour les tuberculomes, hamartochondromes, fibromes.

A côté des foyers ronds périphériques, une tumeur bénigne, maligne, malformative ou une pseudotumeur peut aussi se manifester par des phénomènes d'obstruction comme le balancement médiastinal en scopie, une atélectasie et un emphysème, une pneumonie et des bronchectasies, un épanchement pleural.

Saegesser (138) a particulièrement bien étudié les «Foyers ronds et métastases pulmonaires»: les foyers ronds asymptomatiques sont en général malins chez les adultes âgés, leur exérèse est le seul traitement efficace et permet le diagnostic, leur origine est hématogène, lymphogène, canaliculaire ou par continuité, leur apparition peut être précoce, et précéder l'identification de la tumeur primitive, par exemple un hypernéphrome, certains carcinomes thyroïdiens, un adénocarcinome du gros intestin, synchrone ou métachrone, c'est-à-dire tardive. Si ces foyers ronds sont bien limités, il faut rechercher un mélanome, un sarcome osseux et des tissus mous, s'ils sont peu nombreux ou solitaires, on s'orientera vers une tumeur urogénitale ou du gros intestin, tandis que des foyers multiples accompagneront des tumeurs du sein, pancréas, estomac, prostate, buccopharynx, thyroïde, ovaire, bronchopulmonaire. Dans 53 %, la clinique est muette et dans 47 % peu spécifique avec toux, hémoptysie, douleur thoracique, fièvre, dyspnée, expectorations, amaigrissement... On recourt aux examens radiologiques, à la bronchoscopie, à la cytologie. Reprenons donc la conclusion de Saegesser: «Dans l'état actuel de nos connaissances, il apparaît clairement que tout foyer rond pulmonaire asymptomatique ou à l'origine de troubles cliniques, chez un malade n'ayant pas de passé cancéreux ou chez un ancien cancéreux, comporte une très forte suspicion de malignité et qu'aucun argument d'observation ne permet d'affirmer avec certitude qu'il s'agit ou qu'il ne s'agit pas d'une métastase pulmonaire.»

III) *Amyloïdose pulmonaire et bronchique* (145)

Elle est localisée ou diffuse, primaire ou secondaire, bronchique ou pulmonaire, à localisation sous-épithéliale, d'aspect cireux.

Dans le diagnostic différentiel, il faut également envisager les tumeurs malignes:

a) les *carcinomes bronchiques*, représentent le 90 % des tumeurs pulmonaires; ils touchent surtout les hommes d'âge moyen, sont issus de l'épithélium bronchique et des glandes sous-muqueuses. Ils présentent une localisation centrale dans 70 % des cas. Ils siègent alors sur les bronches principales, lobaires ou segmentaires avec diverses particularités: endo ou exobronchiques, superficiels, polypoïdes, sténosants, ulcéreux, destructifs. Dans les 30 % des cas restant ils sont périphériques sur les bronches segmentaires et leurs subdivisions jusqu'aux alvéoles, se disséminent par infiltration du voisinage, par voie lymphogène, hématogène ou canaliculaire. On distingue:

— le carcinome épidermoïde (30 %)

— le carcinome anaplasique à petites cellules (50 %)
  — à cellules fusiformes
  — à cellules polygonales
  — à cellules lymphocytaires
  — à autres

— l'adénocarcinome:
  bronchique: — acineux
  — papillaire + mucipare
  bronchioloalvéolaire

— le carcinome à grandes cellules:
  — solide mucipare
  — solide non mucipare
  — cellules géantes
  — cellules claires

— mixte

b) le *carcinosarcome*, rare, endobronchique, lisse, pédonculé

c) le *sarcome* bronchique et pulmonaire, rare, à localisation surtout périphérique et exobronchique, issu du tissu fibreux, musculaire, cartilagineux, nerveux

d) les métastases hématogènes uniques ou multiples, lymphogènes, ganglionnaires ou sous forme de lymphangite carcinomateuse, bronchogènes

e) les *tumeurs lymphoréticulaires* comme le lymphoblastome, le lymphocytome, le lymphosarcome, le réticulosarcome, la maladie de Hodgkin, les leucoses.

QUATRIÈME PARTIE

Discussion et résumé

Notre étude porte sur 16 carcinoïdes bronchiques observés et traités à l'Hôpital Cantonal de Lausanne et des Cadolles à Neuchâtel, entre les années 1958 et 1975.

Il s'agit de 8 hommes et 8 femmes, âgés de 14 à 72 ans, en moyenne 44,2 ans, hospitalisés soit à la suite d'une découverte radiologique fortuite ou de manifestations cliniques de type respiratoire: surtout toux, expectorations, parfois hémoptysies, bronchites récidivantes, bronchopneumonies, dyspnée, état fébrile ou atteinte de l'état général. Aucun patient ne présente de syndrome carcinoïdien ou d'autres manifestations endocrinologiques. Le délai entre l'apparition des signes cliniques et l'intervention chirurgicale oscille entre 3 semaines et 20 ans, en moyenne 26,6 mois. Les examens de routine à l'entrée (VS, lc, Hb, gl. r.) restent dans les limites de la norme, sauf parfois une élévation de la VS. Les radiographies thoraciques standard montrent soit une opacité, une atélectasie ou d'autres images moins fréquentes: infiltration basale, réaction pleurale, hypoventilation pulmonaire, aucune image pathologique. Les tomographies mettent en évidence soit une obstruction bronchique plus ou moins complète, soit la tumeur. Les bronchographies montrent l'obstruction bronchique ou des bronchectasies. La taille des tumeurs varie entre moins de 2 cm et plus de 4 cm, leur couleur passe du blanc au jaune, au gris ou au rosé, leur surface est lisse ou lobulée, parfois plus ou moins bien délimitée, leur consistance ferme ou molle, leur localisation prédomine dans le lobe inférieur droit, la forme en iceberg n'est pas rare. La dissémination se fait par infiltration, rarement par atteinte ganglionnaire satellite. Les lésions d'accompagnement sont les bronchectasies, pneumonies, atélectasies, bronchites, emphysème, pleurésie, tuberculose. La structure histologique montre en général une architecture faite de travées avec des cellules polyédriques à cytoplasme finement granulé, éosinophile avec un noyau rond ou ovale, montrant des nucléoles, sans mitose, sans atypie, avec un stroma fin, vascularisé, parfois hyalinisé. Le traitement est chirurgical: pneumonectomie, bilobectomie, lobectomie, résection segmentaire, bronchotomie. Les suites postopératoires sont simples, sauf un décès par hémorragie et deux trachéotomies pour insuffisance respiratoire après pneumonectomie. Le pronostic à long terme est bon: 12 survies sans particularité, aucun syndro-

me carcinoïdien, un décès tardif dû à une embolie pulmonaire, un autre secondaire à un infarctus myocardique.

Nous pouvons faire les constatations suivantes:

— La répartition selon l'âge et le sexe est superposable aux données de la littérature.

— Les manifestations cliniques asymptomatiques ou à prédominance respiratoire, l'absence de syndrome carcinoïdien, mettent l'accent sur le rôle de la localisation tumorale entraînant des phénomènes d'obstruction avec complications en amont, c'est-à-dire une symptomatologie peu spécifique propre à toute obstruction bronchique par d'autres tumeurs bénignes ou malignes, par des corps étrangers..., d'où l'importance des examens paracliniques qui préciseront le diagnostic et permettront une intervention chirurgicale à pronostic favorable à certaines conditions: délai court entre les manifestations cliniques et l'opération, peu de complications secondaires, état général bon. Ces conditions sont en général réalisées du fait des manifestations cliniques précoces et de l'âge moyen des patients. L'absence de syndrome carcinoïdien reposerait sur la richesse du tissu pulmonaire en MAO, la petite taille de la tumeur, les manifestations cliniques précoces. Il dépendrait de la quantité de sérotonine sécrétée, stockée et éliminée (61).

— Les examens de laboratoire de routine n'apportent rien au diagnostic, on note une altération éventuelle de la VS et des leucocytes en cas de complications secondaires infectieuses.

— Les examens radiologiques pulmonaires, tel le thorax standard complété par les tomographies et bronchographies, permettent en général la mise en évidence soit de la tumeur sous forme d'opacité centrale ou périphérique plus ou moins délimitée ou de manifestations secondaires tels l'alectasie, l'emphysème, la pneumonie, la pleurésie, les bronchectasies...; cependant, l'examen radiologique ne permet pas un diagnostic, il indique seulement la présence d'un processus pathologique, d'où l'importance du diagnostic différentiel notamment pour les foyers ronds pulmonaires.

— Les examens anatomopathologiques basés sur la biopsie lors de la bronchoscopie et sur les pièces d'exérèse chirurgicale permettent seuls le diagnostic reposant sur la structure histologique de la tumeur et sur sa colorabilité; l'examen anatomopathologique renseigne aussi sur le pronostic, car il donne des indications sur la dissémination par infiltration du voisinage ou par atteinte ganglionnaire, sur l'importance des complications secondaires jouant un rôle déterminant dans le type et l'étendue de l'intervention chirurgicale.

— Les observations en microscopie électronique rapprochent les carcinoïdes bronchiques des carcinoïdes digestifs et d'autres tumeurs d'origine endocrinologique et permettront un jour peut-être de préciser l'origine des carcinoïdes bronchiques.

— Le métabolisme, le dosage et le mode d'action des substances sécrétées par les carcinoïdes jouent un rôle seulement en cas de syndrome carcinoïdien manifeste et dans ses possibilités de traitement par interférence au niveau des différentes voies métaboliques. Nous remarquons cependant deux faits: 1) la difficulté du dosage des substances sécrétées, d'où la nécessité de développer des moyens de diagnostic plus fins et plus poussés. 2) la difficulté d'expliquer la symptomatologie du syndrome carcinoïdien et l'interrelation plus l'interdépendance des différentes substances impliquées.
— Le traitement des carcinoïdes bronchiques est surtout chirurgical, et l'importance de l'intervention dépend de la localisation tumorale, des complications secondaires, de l'état du patient; en général, on procède à une thoracotomie avec résection pulmonaire, bilobaire, lobaire ou segmentaire, à pronostic favorable à cause du diagnostic précoce, de l'âge jeune des patients, des progrès de la chirurgie et de l'anesthésie.
— Le traitement médicamenteux antihormonal concerne le syndrome carcinoïdien et repose sur plusieurs substances à cause des différents métabolites intervenant dans le syndrome carcinoïdien.
— Le traitement antitumoral est encore discutable: une même substance peut, suivant les auteurs, être efficace ou non (ex.: moutarde azotée, 5-FU).
— Malgré leur potentiel malin, les carcinoïdes bronchiques, dans notre matériel personnel, ont un bon pronostic; on n'observe pas de récidive, pas de syndrome carcinoïdien, et les décès enregistrés ont une autre cause (hémorragie digestive, embolie pulmonaire, infarctus myocardique).

Conclusion

Toute symptomatologie pulmonaire aspécifique nécessite un examen médical approfondi reposant, à côté du status clinique et des examens de laboratoire de routine décelant un processus pathologique sans en préciser la nature, sur un examen radiologique pulmonaire et un examen histologique sur biopsie ou pièce d'exérèse permettant de préciser la nature du processus pathologique et ainsi son pronostic.

A côté des carcinoïdes bronchiques, il existe encore d'autres adénomes bronchiques (mucoépidermoïdes, cylindrome, glandulaire muqueux), des papillomes, des tumeurs mésenchymateuses et vasculaires, des tumeurs neurogènes, des tumeurs malformatives (hamartome localisé et diffus, kyste), des pseudotumeurs (polype inflammatoire endobronchique, granulome pulmonaire, amyloïde bronchique et pulmonaire) et les tumeurs malignes dont les différentes formes de carcinome

représentent la majorité des atteintes bronchopulmonaires tumorales actuellement. Pourtant tout processus pulmonaire n'est pas cancéreux et ce travail sur les carcinoïdes bronchiques s'est efforcé de montrer les différentes étapes allant de la clinique au diagnostic, et conduisant à un traitement adéquat et réfléchi.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abcarian H. et al.
   Primary endobronchial myxoma.
   Ann. thor. Surg. Vol. 15, No 3 1973 287-290
2. Adamson AR. et al.
   Pharmacological blockade of carcinoid flushing provoked by cathecolamines and alcohol.
   Lancet Aug. 69 293-296
3. von Albertini
   Histologische Geschwulstdiagnostik.
   Thieme 1974 73-78
4. Allen MS. et al.
   Mucous gland adenoma of the bronchus.
   J. of thorac. and cardiovasc. Surg. Vol. 67 No 6 June 74 966-968
5. Altmann HW. et al.
   Uber ein knochenhaltiges Bronchus-carcinoid.
   Beitr. Pathol. Anat. 120:455 1955
6. Anne S. et al.
   Carcinoid liver metastases treated with hepatic dearterialization.
   Am. Jr. Surg. Vol. 123 June 72 715-717
7. Arnett JH. et al.
   A case of congenital stenosis of the pulmonary valve with late onset of cyanosis: death from carcinoma of the pancreas.
   Amer. Jr. med. Sci. 182, 212 1931
8. Arrigoni MG et al.
   Atypical carcinoid tumors of the lung.
   J. Thor. cardiovasc. Surg. Vol. 64 No 3 Sept. 1972 413-422
   Benign tumors of the lung.
   J. thor. cardiovasc. Surg. Vol. 60 No 4 1970 589-599
9. Avery ME.
   Le poumon du nouveau-né et sa pathologie.
   Masson 1969
10. Axelsson C. et al.
    Mucoepidermoid lung tumors.
    J. thor. cardiovasc. Surg. 1973 Vol. 65 No 6 902-908
11. Baldwin JE. et al.
    Bronchial adenomas.
    SGO 124/4 1967 813-818
12. Ballard HS et al.
    Familial multiple endocrine adenoma, peptic ulcer complex.
    Medicine (Baltimore) 43: 481 1964
13. Bard M. et al.
    Tumeur carcinoïde du caecum. Intérêt de l'artériographie mésentérique.
    Sem. des hôpitaux de Paris 42 1144-1151 14 avr. 1966

14. Bates HR. et al.
Observations on the pathogenesis of carcinoid heart disease and the tanning of fluroescent fibrin by 5-hydroxytryptamine and ceruloplasmin.
Am. J. clin. path. 39:46 1963

15. Beger A.
Ein Fall von Krebs des Wumfortsatzes.
Berl. klin. Wschr. 19, 616 1882

16. Bellin HJ. et al.
Bronchial lipoma.
Arch. Path. Vol. 92 1971 20-23

17. Bensch KG. et al.
Electron microscopic and biochemical studies on the bronchial carcinoid tumor.
Cancer 18 1965 592-602
Oat-cell carcinoma of the lung. Its origin and relationschip to bronchial carcinoid.
Cancer 22 1968 1163-1172

18. Bernheimer HW. et al.
Biologisch aktives, nicht metastasierendes Bronchuscarcinoid mit Linksherzsyndrom.
Wien. klin. Wschr. 72, 867 1960

19. Bianchine JR. et al.
Serotonin and fibrosis.
Arch. Int. Med. Vol. 122 Aug. 1968 167-170

20. Black WG.
Pulmonary oncocytoma.
Cancer 23/6 1969 1347-1357

21. Bouteille M. et al.
Etude au microscope électronique des caractères de sécrétion dans les carcinoïdes bronchiques.
Ann. Anat. Path. T9 No 4 1964 389-401

22. Brindley GV jr. et al.
Bronchial adenoma and the carcinoïde syndrome.
Ann. of Surg. Vol. 165 No 5 May 1967 670-680

23. Brock RC.
Pulmonary new growths; pathology, diagnosis, and treatment.
Lancet 2: 1041-1044; 1103-1109, 1938

24. Brune GG. et al.
Karzinoid syndrome.
Münch. med. Wschr. 114 1972 No 20 973-978

25. Bucher O.
Cytologie, Histologie, Microscopische Anatomie des Menschen.
Huber 1967

26. Burcharth F. et al.
Bronchial adenomas.
Thorx 1972 27 442-449
27. Cassidy MA.
Abdominal carcinomatosis with probable adrenal involvment.
Proc. roy. Soc. Med. 24, 139 1931
28. Ciaccio C.
Sopra speciali cellule granulose della mucosa intestinale.
Arch. ital. Annat. Embriol. 6, 482 1907
29. Cocchi U. et al.
Einführung in die Röntgendiagnostik.
Thieme 1971
30. Creutzfeldt W. et al.
Einführung in die Röntgendiagnostik.
Thieme 1971
31. Crofton J. et al.
Respiratory Diseases.
II Ed. Blackwell Scientific Publications 1975
32. Croisier JCE. et al.
L'adénomatose polyendocrinienne (syndrome de Wermer).
A propos d'une observation personnelle.
Revue de littérature. Sem. Hôp. Paris 46 1971 494
33. Dabek JT.
Bronchial carcinoid tumor with acromegaly in two patients.
Jr. clin. endocr. metab. 38 329-333 1974
34. Delarue J. et al.
Les carcinoïdes bronchiques. Probl. nosologiques.
Anat. Pathol. T 5 No 4 1960 498-507
35. Denko CW. et al.
Interated pharmacologic effects of prostaglandins and bradykinin.
Pharmakology 8 1972 353-360
36. van Dijk
A possible primary cutaneous carcinoid.
Cancer 1016 1975 No 3 Vol. 36
37. Dollinger MR. et al.
Newer aspects of the carcinoid spectrum.
SGO 122 1335-1347 1966
38. Donahue JK. et al.
Bronchial adenoma.
Ann. Surg. 1968 167 873-885
39. Mc Donald RA.
A study of 356 carcinoid of the gastrointestinal tract.
Amer. Jr. Med. 21, 867-878 1956
40. Dowling EA et al.
Mucoepidermoid tumors of the bronchi.
Surgery Vol. 52 No 4 1962 600-609

41. Erdheim J.
Zur normalen und pathologischen Histologie des Glandule thyroidea, parathyreoidea und Hypophysis.
Beitr. Pathol. Anat. 33: 158 1903

42. Erspamer V.
Pharmakologische Studien über Enteramin.
I, II, III Mitt. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 196, 343, 366, 391 1940

43. Even P. et al.
Dosage des 5-hydroxyindoles dans les tumeurs carcinoïdes des bronches (étude de 10 cas et revue critique de la littérature).
Rev. franç. études clin. et biol. 165 X 935-951
Tumeurs bronchiques mixtes. Rev. tuberc. pneumol. 1964 T 28 No 5-6 599-604
Biologie des carcinoïdes des bronches.
Rev. franç. Mal. respir. TI No 2 févr. 73 239-298

44. Eysell K. et al.
Serotoninvermehrung im Blut ohne vermehrte 5HIAAausscheidung.
Med. Welt No 28 10 Jul. 65 1594-1598

45. Fadell EJ. et al.
Carcinoid heart disease with bilateral ventricular endocardial sclerosis.
Am. J. of Cardiol. Vol. 17 feb. 1966 259-264

46. Felton WL et al.
Peripheral and multiple bronchial adenomas.
Cancer 1953 No 3 555-567 Vol. 16

47. Feyrter F.
Uber die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen.
2. Aufl. Maudrich, Wien 1953

48. Freant LJ et al.
Benign bronchial polyps and papillomas.
Ann. thor. Surg. 460-467 Vol. No 5 1971

49. Funk HU et al.
Zur Beurteilung der Dignität intestinaler Carcinoide.
Krebsforsch. 67, 278-288 1955

50. Gallivau GJ et al.
Granular-cell myoblastoma of the bronchus.
J. thor. cardiov. Surg. Vol. 52 No 6 1966 875-881

51. Gardner B. et al.
Studies of the carcinoid syndrome: its relation to serotonin, bradykinin and histamine.
Surgery Vol. 61 No 6 846-852 June 1967

52. Geffroy Y.
Pathologie de la cellule de Kultchitszky-Masson.
Acta Gastroenterologica Gelgica Vol. 29 TI 1966 271-288

53. van der Geld et al.
Lancet 1966 1210

54. Gläser A. et al.
Pathologie und Klinik des Bronchialadenoms.
Bruns Beitrage klin. Chir. 212 47-68 1968

55. Gloor E. et al.
Mastocytes, autofluorescent and silver reducing elements in bronchial carcinoids.
Virschows Arch. (Path Anat) 357 1972 19-28

56. Gmelich JT. et al.
Cells of Kultschitzky Type in bronchioles and their relation to the origin of peripheral carcinoid tumor.
Lab. Invest. Vol. 17 No 1 88-98 1967

57. Goble AJ. et al.
5-hydroxytryptamine metabolism in acquired heart disease associated with argentaffine carcinoma.
Lancet 2: 1016, 1955

58. Goodner JT et al.
The nonbenign nature of bronchial carcinoids and cylindromas.
Cancer (Philad.) 4, 539 1961

59. Göschke H.
Medikamentöse Behandlung des Karzinoidsyndroms.
Dtsche Med. Wschr. 93 No 25 1943-1944

60. Gosset A. et al.
Tumeurs endocrines de l'appendice.
Presse med. 25, 237 1914

61. Graham-Smith DH
The biosynthesis of 5 hydroxytryptamine in carcinoid tumors and intestine.
Clin. Sci, 1967 33 147-158
The carcinoid syndrome.
Am. Jr. of Cardiol. Vol. 21 Mar. 1968 376-387
The carcinoid syndrome.
William Heinemann Medical Books Ltd

62. Gruby LA. et al.
The fates of 5 hydroxytryptamine in the lungs.
Brit. Jr. Surg. 1971 Vol. 58 No 7 July 525-532

63. Habermann E.
Das Kininsystem, pathophysiologische Bedeutung und therapeutische Konsquenzen.
Der Internist No 7 1966 364-369

64. Hage E.
Endocrine cells in the bronchial mucosa of human foetuses.
Acta path. microb. scand. (A) 80 225-234 1972
Electron microscopic identification of endocrine cells in the bronchial epith. of human foetuses.
Acta path. microb. scand. (A) 80 143-144 1972

65. Hamperl H.
Uber gutartige Brochialtumoren (Cylindrome und Carcinoide).
Virschows Arch. path. Anat. 300 46 1937

66. Hansky W. et al.
Zur Klinik und Pathologie der ossifizierenden Bronchialadenome.
Schw. med. Wschr. 99 1077-1081 1969

67. Harazim H. et al.
Beitrag zur Klinik und Diagnostik des Bronchus Adenomes.
Pneumologie 1948 45-59 1972

68. Hattori S. et al.
Oat-cell carcinoma of the lung.
Cancer 1972 1014-1024 Vol. 30 No 4

69. Haupt R. et al.
Uber Bronchialadenome vom Karzinoidtyp.
Zbl. allg. Path. Bd 110 46-57 1967

70. von Hayek H.
Die menschliche Lunge.
Springer 1970

71. Hedinger Chr.
Karzinoide des Verdauungstrakts, Herkunft, Entwicklung und Komplikationen.
Helv. chir. Acta 41, 701-713 1972
et al.
Ausgesprochene Thrombocytose bei Ratten unter Behandlung mit 5-Oxytryptamin.
Schw. med. Wschr. 85: 368 1955

72. Hertzog P. et al.
Carcinoïdes bronchiques.
Rev. Franç. Mal. respir. TI No 2 fév. 1973 311-328

73. Hill GJ.
Carcinoid tumors: Pharmacological Therapy.
Oncology 25: 329-343 1971

74. Horai T. et al.
Oat-cell carcinoma of the lung simultaneously producing ACTH and serotonin.
JCE & M 1973 Vol. 37 No 2 212-219

75. Hosoda S. et al.
A bronchial carcinoid having low serotonin concentration.
Arch. Path. Vol. 90 oct. 1970 320-324

76. Hugues JP. et al.
Carcinoid tumor of the thymus gland: report of a case.
Thorax 1975, 30 480
77. Isler P. et al.
Metastasierendes Dünndarmcarcinoid mit schweren, vorwiegend das rechte Herz betreffenden Klappenfehlern und Pulmonalstenose — ein eigenartiger Symptomkomplex ?
Schw. med. Wschr. 83 4 1953
78. Jallut O.
Importance du bilan carcérologique préopératoire.
Oncologie chirurgicale. Huber 1971 269
79. Jayet A.
Tumeurs bronchopulmonaires bénignes ou réputées telles.
Sous presse
80. Jensen MS et Al.
Bronchial lipoma.
Schand J. thor. cardiov. Surg. 4: 131-134 1970
81. Kähler HJ.
Laboratoriumsbefunde beim Karzinoidsyndrom.
Dtsche med. Wschr. 93 No 19 959-961
Das Karzinoid - Springer 1967
82. Kaik G. et al.
Gibt es neue Gesichtspunkte bei Diagnostik und Therapie des Bronchusadenoms.
Münch. med. Wschr. 115 No 24 1129-1132 1973
83. Kaplan EL. et al.
A new provocative test for the diagnosis of the carcinoid syndrom.
A. Jr. Surg. Vol. 123 Feb. 72 1973-179
84. Kirchberg E.
Bedeutung und Nachweismethoden einer vermehrten 5HIAAausscheidung im Harn.
Dtsche. med. Wschr. No 47 25 nov. 1966 2128
85. Krompecher E.
Uber die Basalzellentumoren der Zylinderepithelschleimhäute mit besonderer Berücksichtigung der Karzinoide des Darms.
Zieglers Beitr. path. Anat. 65, 97 1919
86. Lanfranchi J. et al.
Cardiopathies carcinoïdes.
Ann. cardiol. angéiol. 1972 21 No 2 183-192
87. Langhans TH.
Uber einen Drüsenpolyp im Ileum.
Virschows Arch. path. Anat. 38 559 1867
88. Langmann J.
Embryologie médicale.
Masson 1968

89. Lauweryns JM. et al.
Argyrophil cells in human infant airway epithelium.
Life Sci Vol. 8 part I 577-585 1969

90. Lauwrence AM.
Hormone producing tumors of the lung.
Ann. clin. lab. sci. Vol. 3 No 4 1973 259-264

91. Lembeck F.
5-hydroxytryptamine in a carcinoid tumour.
Nature (Lond.) 1972, 910 1953

92. Lemoine JM. et al.
Les tumeurs carcinoïdes des bronches. Aspects cliniques, radiologiques et endoscopiques.
Rev. Franç. mal. respir. TI fév. 1973 No 2 203 210

93. Levasseur P. et al.
La chirurgie des tumeurs carcinoïdes des bronches.
Rev. Franç. mal. respir. TI No 2 févr. 1973 299-310

94. Liebow AA.
Tumors of the lower respiratory tract: atlas of tumor pathology sect. 5, fasc. 17, Washington DC armed forces Institute of Path. 1952

95. Linder.
Der pulmonale Rundherd.
Mkurse ärtzliche Forgbild. 10 214-217 1960
Rundherde der Lunge.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 371, 1959

96. Lübarsch O.
Uber den primären Krebs des Ileums nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose.
Virschows Arch. path. anat. 11 280 1888

97. Lüdin H. et al.
Zur Darstellung von Karzinoid-Lebermetastasen mittels visceraler Arteriographie.
Schw. med. Wschr. No 49 Bd. 96 1642-1648 1966

98. Mahringer W.
Zum Karzinoidproblem.
Med. Welt No 52 dec. 1965 2920-2926

99. Maier HC et al.
Adenomas arising from a small bronchi not visible bronchoscopically.
Jr. thor. Surg. 16: 392-398 1947

100. Marincek B.
Zur Frage metastasierender Appendixkarzinoide mit Karzinoïdsyndrom.
Schw. med. Wschr. (im Druck)

101. Markel SF. et al.
Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas.
Cancer 1964 Vol. 17 No 5 590-608

102. Mason DT. et al.
Abnormal forearm vascular responses in the carcinoid syndrom. The role of kinins and kiningenerating system.
Jr. of clin. invest. Vol. 45 No 11 1966 1685-1699

103. Masson R. Appendicite neurogène et carcinoïdes.
Anna. anat. path. 1, 3 1924

104. Mattingly TW.
The functioning carcinoid tumor, a new clinical entity; review of the clinical features of the non functioning and fuctioning carcinoid, including a review of thirty-eight cases from the literature.
Med. Ann. D.C. 1, II, 25, 239, 304, 355 1956

105. Mayo LE. jr.
Benign bronchial adenoma: report of a peripheral lesion of the right middle lobe, cured by partiel lobectomy.
Virginia M. Monthly 69: 550-554 1942

106. Meffert WG et al.
Bronchial adenoma.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 59 No 4 588-602 1970

107. Mengel CE. Abdominal crisis in the malignant carcinoid syndrome.
Arch. Inter. med. Vol. 117 feb. 1966 256-260
Carcinoid and the heart.
Modern concepts of cardiov. disease Vol. 35 No 3 75-80 Mar 1966
Adjuvant therapy of malignant carcinoid syndrome.
Surg. 54: 182-190 1963

108. Meyers FH.
Review of medical pharmacology.
Lange 1968

109. Miesch G. et al.
Réflexions tirées de l'étude de 40 cas de tumeurs carcinoïdes des bronches. Rev. franç. mal. respir. TI No 2 fév. 1973 349-366

110. Miller R.
Benign tumors of lung and tracheobronchial tree.
Ann. thor. Surg. 542-560 Vol. 8 No 6 1969

111. Moertel CG. et al.
Life history of the carcinoid tumor of the small intestine.
Cancer 14: 901-912 1961

112. Muller H. cité par Engelbreth-Holm J.
Benign bronchial problemas.
Acta chir. scand. 30: 383-409 1945

113. Naef
Tracheobronchial reconstruction.
Ann. Surg. thor. Vol. 15 No 3 1973 301
Right pneumonectomy of sleeve lobectomy in the treatment of bronchogenic carcinoma.
Ann. Thor. Surg. Vol. 17 No 2 1974 168

114. Nagy M. et al.
Das endobronchiale Lipom.
Zeitschr. für Erkr. der Atmungsorgane. Bd 132 Heft 2 1970 233-237

115. Nahm LH.
The carcinoidsyndrom: serotonin and mental fonction.
Conn. med. Vol. 32 No 4 Apr. 68 255-257

116. Oates JA. et al.
Evidence for the release of bradykinin in carcinoid syndrom.
Jr. of clin. invest. Vol. 45 No 2 1966 173-178
Release of a kinin peptide in the carcinoid syndrom.
Lancet 1: 514, 1964

117. Oberndorfer S.
Uber die kleinen Dünndarmcarcinome.
Verh. dtsch. path. Ges. 11, 113 1907

118. Ostermiller WE. et al.
Endobronchial granular cell myoblastoma.
Ann. thor. Surg. Vol. 9 No 2 1970 136-142

119. Ozlu C. et al.
Mucoepidermoid tumors of the bronchus.
Jr. thorac. cardiov. Surg. Vol. 52 No 4 1962 600-609

120. Page AC. et al.
Argentaffinoma as endocrine tumour.
Lancet 1955, I, 198

121. Pages A.
Les tumeurs carcinoïdes. Bilan provisoire et prospective.
Biologie médicale. Vol. 56 421-453 sept-oct. 1967 No 5

122. Pariente R. et al.
Etude ultrastructurale des carcinoïdes bronchiques.
Presse med. 183-188 1975 No 4, 221-224 1975 No 1967
Etude au microscope électronique des carcinoïdes bronchiques et des carcinomes anaplasiques à petites cellules.
Poumon et Cœur 1971 T 27 No 2

123. Payne WS et al.
The surgical treatment of cylindroma (adenoid cystic carcinoma) and mucoepidermoid tumors of the bronchus.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 38 No 6 1959 709-726

124. Pearse AGE.
Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cells producing polypeptide hormones (the APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin.
Proc. Roy. Soc. Biol. 170 71-80 1968
et al.
Neural crest origin of the endocrine polypetide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas.
Gut 12 883-788 1971

125. Pentilla A. et al.
Enterochromaffin cells and 5-hydroxytryptamine in the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 54 375 1968

126. Raiford TS
Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract (so-called argentaffine tumors).
Amer. Jr. Path. 29: 339-351 1953

127. Ramsey JH. et al.
Bronchial adenomas arising in mucous glands; illustrative case.
Am. Jr. Path. 29: 339-351 1953

128. Ranson WB.
A case of primary carcinoma of the ileum.
Lancet 1890 II 1020

129. Rapport AA. et al.
Partial purification of the vasoconstrictor in beef serum.
J. biol. Chem. 174 735 1948

130. Reed ML. et al.
Treatment of disseminated carcinoid tumors including hepatic-artery catheterization.
New Engl. J. Med. 269: 1005-1010 1963

131. Reichle FA. et al.
Mucoepidermoid tumors of the bronchus.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 51 No 3 1966 443-448

132. Reis HE. et al.
Polyendokrine Adenomatose.
Dtsche Med. Wschr. 1971 96/49 1920-1923

133. Renault P. et al.
Les tumeurs carcinoïdes des bronches. Structure en microscopie optique et électronique, nosologie.
Rev. franç. mal. respir. TI No 2 févr. 1973 211-238

134. Ribet M. et al.
Adénomes bronchiques multiples.
Ann. chir. thor. cardiov. 1969 8 No 3 707-710

135. Ricci C. et al.
Carcinoid syndrome in bronchial adenoma.
Am. Jr. of Surg. Vol. 126 1973 671-677

136. Rocha e Silva M.
The physiological significance of bradykinin.
Ann. New York Acad. Sc. 104: 190 1963

137. Roenspiess U.
Bronchial Karzinoide.
Sous presse

138. Saegesser F.
Foyers ronds et métastases pulmonaires.
Oncologie chrirurgicale Huber 1971 557 et suivantes

139. Sanders RJ. et al.
Carcinoids of the gastrointestinal tract.
Surg. gyn. Obstr. 119, 369-380 1964

140. Sandler M.
The role of 5 hydroxyindoles in the carcinoid syndrome.
Advance in Pharmacology 6 supplement 127-142 1968

141. Schärer HU. et al.
Katamnestische Untersuchungen über das klinische Verhalten des Zylindroms.
Schw. med. Wschr. 103 No 16 1973 599-604

142. Schlungbaum W.
Geschwülste der Lunge und der Bronchien. Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Pleura, Mediastinum, und Lunge BD IV Teil 2 Thieme 1973 498-573

143. Schmidt JR.
Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals.
Arch. mikr. Anat. 66, 12 1905

144. Scholte AJ.
Ein Fall von Angioma teleangiectaticum cutis mit chronischer Endocarditis und malignem Dünndarmkarzinoid.
Beitr. path. Anat. 86 440 1931

145. Schulze W.
Bronchialadenome.
Handbuch der Medizinischen Radiologie Vol. 9 Teil 4c Geschwülste der Bronchien, Lungen und Pleura.
Springer Verlag 1973

146. Selberg W.
Uber das Karzinoid des Darmes.
Virchows Arch. path. Anat. 306-467 1940

147. Sibala JL.
Endobronchial hamartomas.
Chest Vol. 62 No 5 1972 631-634

148. Smith HL.
Oat-cell carcinoma as a malignant apudoma.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 70 No 1 1975 147-151

149. Soga J. et al.
Pathologic analysis of carcinoids. Histologic reevaluation of 62 cases.
Cancer 1971 Vol. 28 No 4 990-998

150. Spencer
Pathology of the lung.
Pergamon Press 1963

151. Stojanovic V. et al.
Adénome bronchique avec syndrome carcinoïde.
Poumon Cœur 1968 T 24 No 7 797-803

152. Stone HH. et al.
The anesthetic significance of serotonin secreting carcinoid tumors.
Anesthesiology 21 1960 212-213

153. Stout AP.
Cellular origin of bronchial adenoma.
Arch. path. 35 803 1943

154. Susuki C. et al.
Granular-cell myoblastoma of the bronchus.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 61 No 2 1971 271-277

155. Symbas PN. et al.
Granular cell myoblastoma of the bronchus.
Ann. thor. Surg. Vol. 19 No 2 1970 136-142

156. Takita H. et al.
Bronchial adenoma.
N. Y. State Jr. of Med. 1971 Mar. 563-565

157. Tedeschi LG. et al.
Endobronchial polyp.
Chest Vol. 63 No 1 1973 110-112

158. Terzakis JA et al.
Neurosecretory appearing cells of human segmental bronchi.
Lab. Invest. Vol. 26 No 1 1972 127-132

159. Thorson A. et al.
Development of valvular lesions in metastatic carcinoid disease.
Brit. Hearth Jr. 21: 243 1959
Malignant carcinoid of the small intestine with metastases of the liver, valvular disease of the right side of the heart (pulmonary

stenoses and tricuspid regurgitation without septal defects), peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and an unusual type of cyanosis.
Amer. Heart H. 47, 795 1954

160. Toker C.
Observations on the ultrastructure of a bronchial adenoma (carcinoid-type).
Cancer Vol. 19 dec. 1966 1943-1948

161. Tolis GA. et al.
Bronchial adenomas.
SGO 134 1972 605-610

162. Toole AL. et al.
Carcinoid and adenoid cystic carcinoma of the bronchus.
Ann. thor. Surg. Vol. 13 No 1 1972 63-81

163. Turnbull AD et al.
The malignant potential of bronchial adenoma.
Ann. thor. Surg. Vol. 14 No 5 nov. 1972 453-464
Mucoepidermoid tumors of bronchial glands.
Cancer 1971 Vol. 28 539-544

164. Valdoni P.
Carcinoid of the bronchus.
Thoraxchirurgie Vol. 14 Aug. 1966 323-329

165. Verley JM. et al.
Etude du microscope électronique des tumeurs carcinoïdes des bronches.
J. franç. méd. chir. thor. 19 35-48 1965

166. Vroom FQ. et al.
Studies on several possible antiserotonin compounds in a patient with the functioning carcinoid syndrome.
Ann. intern. med. 56: 941-945 1962

167. Waldenström J. et al.
Studies of the functional circulatory influence from metastasizing carcinoid (argentaffine, enterochromaffine) tumors and their possible relation to enteramine production.
Acta med. scand. 152: 293 1955

168. Warner RR. et al.
Serotonin production by bronchial adenomas without carcinoid syndrom.
JAMA Vol. 178 No 13 1175 1961

169. Weichert R. et al.
Carcinoid islet cell tumors of the duodenum.
Ann. Surg. 165: 660 1967

170. Welborn MB.
Mucoepidermoid carcinoma of bronchus with chondroid metaplasia and elevated 5HIAA excretion.
Jr. thor. card. Surg.
171. White JG. et al.
Alterations of platelet ultrastructure in patients with carcinoid syndrome.
Am. Jr. path. 56/3 1969 519-531
172. Wilkins EW. et al.
A continuing clinical survey of adenomas of the trachea and bronchus in a general hospital.
Jr. thor. cardiov. Surg. Vol. 46 1963 No 3 279-291
173. Williams ET. et al.
The classification of carcinoid tumors.
Lancet 1: 238 1963
174. Winkler G.
Manuel d'anatomie topographique et fonctionnelle.
Masson 1964
175. von Windheim K.
Bronchoplastische Eingriffe. Endoskopische Gesichtspunkte.
Thoraxchirurgie 20 1972 270-274
176. Wisniewsky M. et al.
Bronchial carcinoid: a malignant tumor.
Chest Vol. 63 No 6 dec. 1972 760-762
177. Witz JP. et al.
Les tumeurs trachéo-broncho-pulmonaires bénignes. Etude anatomoclinique. (A propos de 52 observations).
Ann. Chirg. thor. card. 1967 6 No 4 513-529
178. Wolf-Heidegger.
Atlas der systematischen Anatomie des Menschen II.
Karger 1962
179. Womack NA. et al.
Mixed tumors of the lung. So called bronchial or pulmonary adenoma.
Arch. pathol. 26: 165 1938

PLAN DE LA THÈSE

Pages

Introduction 11

Première partie:

1. Historique et Terminologie 15
2. Carcinoïdes en général 17
   localisation
   fréquence
   âge moyen des manifestations cliniques
   répartition suivant les sexes
   classification
3. Embryologie de l'appareil respiratoire 21
4. Anatomie de l'appareil respiratoire 23
5. Histologie de l'appareil respiratoire et origine des carcinoïdes bronchiques 25

Deuxième partie:

1. Matériel (16 observations avec leur anamnèse personnelle et actuelle, le status clinique, les examens de laboratoire et paracliniques, la thérapeutique, l'examen anatomopathologique et l'évolution) 31
2. Analyse et comparaison avec les renseignements disponibles dans la littérature médicale 49

   1° Généralités: 49
   a) âge moyen et extrême
   b) répartition suivant les sexes
   c) répartition des divers adénomes

   2° Clinique: 51
   a) asymptomatique
   b) respiratoire
   c) endocrinologique:
      1° syndrome carcinoïdien
      2° autres
   d) association avec d'autres tumeurs

   3° Diagnostic: 58
   a) examens de laboratoire non spécifiques (vitesse de sédimentation, leucocytes, globules rouges, hémoglobine)

b) radiologie:
— scopie pulmonaire
— thorax standard
— tomographie
— bronchographie
— artériographie

c) divers:
— électrocardiogramme, phonocardiogramme, cathétérisme cardiaque
— radiographie du squelette
— scintigraphie hépatique et autres examens hépatiques
— exploration du tube digestif

4° Pathologie: 64

a) investigations:
— bronchoscopie
— biopsie
— cytologie
— méthodes de coloration

b) histogenèse:
— système à cellules claires
— cellules APUD
— divers

c) macroscopie:
— caractère de la tumeur (dimension, couleur, surface, consistance, coupe)
— localisation
— extension-dissémination

d) microscopie optique:
— architecture, cellule, cytoplasme, noyau
— modification tissulaire du voisinage
— formes atypiques

e) microscopie électronique

5° Biochimie et physiopathologie: 75

a) hydroxytryptophane et sérotonine:
— métabolisme
— dosage
— mode d'action

b) kallicréine et kinines:
— métabolisme
— dosage
— mode d'action

c) histamine:
— métabolisme
— dosage
— mode d'action

d) relation avec le syndrome carcinoïdien

6° Thérapeutique: 84
a) chirurgicale:
— résection endoscopique
— bronchotomie
— thoracotomie: résection segmentaire, lobaire, bilobaire, pulmonaire
— anesthésie
b) pharmacologique:
— antihormonale
— antitumorale
— symptomatique

7° Evolution et pronostic: 90
a) survie et taux de mortalité
b) taux de récidive
c) métastases ganglionnaires ou à distance
potentiel malin des carcinoïdes bronchiques
relation avec les oat-cell carcinomes
d) syndrome carcinoïdien

Troisième partie:

Diagnostic différentiel: 99
histologie
localisation
fréquence
malignité

Quatrième partie: 111

discussion et résumé
conclusion

Bibliographie 115